

Dokumentvorlage, Version vom 20.03.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Lecanemab (LEQEMBI®)

Eisai GmbH

Modul 3 A

*Behandlung klinisch diagnostizierter leichter kognitiver
Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter
Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit
(zusammengenommen frühe Alzheimer-Krankheit)*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im
Geltungsbereich des SGB V

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis.....	6
3 Modul 3 – allgemeine Informationen	10
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	11
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	12
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie	14
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	19
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	20
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	22
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	22
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	35
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	41
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	70
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	90
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2	91
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	93
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	106
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	106
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie	108
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	110
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	112
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	117
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	119
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	125
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	126
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	128
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	128
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen.....	139
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels	140
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan	141
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	148
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	149
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	149
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	150
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5.....	156

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	158
3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6	163

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Demenzprädiktion im MCI-Stadium anhand von Liquorbiomarkerprofilen.....	27
Tabelle 3-2: Bemessung der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Alzheimer-Krankheit gemäß IWG-Kriterien	31
Tabelle 3-3: Berechnung der Gesamtbehandlungsprävalenz der frühen Alzheimer-Krankheit.....	44
Tabelle 3-4: Prävalenzwerte des MCI gemäß identifizierter Studien getrennt nach Altersgruppen	46
Tabelle 3-5: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz des MCI getrennt nach Altersgruppe und pro Studie	47
Tabelle 3-6: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit getrennt nach Altersgruppe	49
Tabelle 3-7: Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger in der Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit gemäß identifizierter Studien getrennt nach Altersgruppe	51
Tabelle 3-8: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger getrennt nach Altersgruppe.....	51
Tabelle 3-9: Ermittlung der Behandlungsprävalenz des MCI getrennt nach Altersgruppe	53
Tabelle 3-10: Ermittlung der Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit getrennt nach Altersgruppe	55
Tabelle 3-11: Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger in der Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit gemäß identifizierter Studien getrennt nach Altersgruppe	56
Tabelle 3-12: Ermittlung der Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger getrennt nach Altersgruppe	57
Tabelle 3-13: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz der leichten Alzheimer-Demenz getrennt nach Altersgruppe	58
Tabelle 3-14: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit getrennt nach Altersgruppe	60
Tabelle 3-15: Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger in der Bevölkerungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit gemäß identifizierten Studienpopulationen.....	62
Tabelle 3-16: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz der Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger getrennt nach Altersgruppe.....	63
Tabelle 3-17: Ermittlung der Behandlungsprävalenz der leichten Alzheimer-Demenz getrennt nach Altersgruppe	65
Tabelle 3-18: Ermittlung der Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit getrennt nach Altersgruppe	67

Tabelle 3-19: Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger in der Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit gemäß identifizierter Studien getrennt nach Altersgruppe	68
Tabelle 3-20: Ermittlung der Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger getrennt nach Altersgruppe.....	69
Tabelle 3-21: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	70
Tabelle 3-22: Berechnung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation.....	71
Tabelle 3-23: Zur Verfügung stehende Behandlungskapazitäten in Gedächtnisambulanzen für Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit	78
Tabelle 3-24: Herleitung der Anzahl Patienten in der Zielpopulation	86
Tabelle 3-25: Prognose der Anzahl GKV-Versicherter mit früher Alzheimer-Krankheit in den nächsten fünf Jahren (2025 bis 2030).....	89
Tabelle 3-26: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	90
Tabelle 3-27: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	107
Tabelle 3-28: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	109
Tabelle 3-29: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	111
Tabelle 3-30: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	113
Tabelle 3-31: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	115
Tabelle 3-32: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient) ..	116
Tabelle 3-33: Jahrestherapienkosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	117
Tabelle 3-34: Beschreibung der Routinemaßnahmen zur Risikominimierung nach Sicherheitsbedenken	141
Tabelle 3-35: Zusammenfassende Tabelle der Pharmakovigilanzaktivitäten und der Maßnahmen zur Risikominimierung nach Sicherheitsbedenken	146
Tabelle 3-36: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	151
Tabelle 3-37: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet	160

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 3-1: Einteilung der Stadien der Alzheimer-Krankheit	23
Abbildung 3-2: Schematische Darstellung der Auswirkungen verschiedener Behandlungsansätze im Vergleich zum natürlichen Voranschreiten der Erkrankung	36
Abbildung 3-3: ARIA-MRT-Klassifizierungskriterien.....	135

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AA	Alzheimer's Association
AAP	Apothekenabgabepreis
ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V.
AChEI	Acetylcholinesterase-Inhibitor
ADAS-Cog	Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AM-RL	Arzneimittel-Richtlinie
ApoE	Apolipoprotein E
ApoE ε4	Apolipoprotein E ε4
ARIA	Amyloid related imaging abnormality (Amyloidbedingte Anomalie bei der Bildgebung)
ARIA-E	Amyloid-related imaging abnormalities – edema / effusion (Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung)
ARIA-H	Amyloid-related imaging abnormalities – microhemorrhages and hemosiderin deposits (Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung)
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem
AVR	Arzneimittelverordnungsreport
AWG	Anwendungsgebiet
Aβ	Amyloid-Beta
BÄK	Bundesärztekammer
BfArM	Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
CAP	Controlled access programme
CDR	Clinical Dementia Rating
CE	Conformité Européenne
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CT	Computertomographie

Abkürzung	Bedeutung
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
d.h.	das heißt
DRG	Diagnosis Related Group
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EC	European Commission (Europäische Kommission)
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EOAD	Early onset Alzheimer's disease (früh im Lebensalter einsetzende Form der Alzheimer-Krankheit)
EPAR	European Public Assessment Report
EU	Europäische Union
EU-CTR	European Union Clinical Trials Regulation
FAD	Familiäre Alzheimer-Krankheit
FDG	Fluorodesoxyglucose
FLAIR	Fluid attenuated inversion recovery
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GenDG	Gendiagnostikgesetz
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition
HRQoL	Health-related Quality of Life
ICD	International Classification of Diseases
IgG	Immunglobulin G
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IU	International Unit
IVD	In-vitro-Diagnostikum

Abkürzung	Bedeutung
IWG	International Working Group
k.A.	keine Angabe
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
kg	Kilogramm
LOAD	Late onset Alzheimer's disease (spät im Lebensalter einsetzende Form der Alzheimer-Krankheit)
LPFV	Last patient first visit
LPI	Last patient in
MCI	Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)
mg	Milligramm
MiNCD	Mild Neurocognitive Disorder
ml	Milliliter
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Multiple Sklerose
NCT	Clinicaltrials.gov Identifier
NIA-AA	National Institute on Aging und Alzheimer's Association
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OLE	Open-Label Extension (unverblindete Verlängerungsphase)
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PASS-Register	Post-authorisation safety study (nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsstudie)
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PSUR	Periodic safety update report (aktualisierter Unbedenklichkeitsbericht)
p-Tau	Hyperphosphoryliertes Tau-Protein
RCT	Randomized Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
TFDD	Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung
TIA	Transitorische ischämische Attacke

Abkürzung	Bedeutung
t-Tau	Gesamt-Tau
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UE	Unerwünschtes Ereignis
WIdO	Wissenschaftliches Institut der AOK
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie
z.B.	zum Beispiel

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,

2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder

3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Lecanemab (Handelsname LEQEMBI[®]) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammengenommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind (Eisai GmbH 2025a). Die Alzheimer-Krankheit wird heute als Kontinuum verstanden, das von einer präklinischen, asymptomatischen Phase bis hin zur schweren Demenz reicht, und dessen Übergänge fließend sowie patientenindividuell sind. Das MCI und die leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit stellen zusammen das Anwendungsgebiet (AWG) der frühen Alzheimer-Krankheit (early Alzheimer's disease) dar.

Mit Lecanemab als First-in-Class Arzneimittel im Sinne einer erstmals nachweislich wirksamen, krankheitsmodifizierenden Therapie wird in Europa ein Paradigmenwechsel in der Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit verwirklicht, auf den seit Jahrzehnten gewartet und hingearbeitet wurde. Neben den bisher zugelassenen rein symptomatischen Therapien gibt es mit dem Antikörper Lecanemab nun in Europa erstmalig eine krankheitsmodifizierende Therapie, die das Fortschreiten der Krankheit selbst verlangsamen kann. Gemäß wissenschaftlichem Konsens wirken gegen Amyloid-Beta (Aβ) gerichtete Therapien krankheitsmodifizierend auf die der Alzheimer-Krankheit zugrunde liegenden pathologischen Prozesse. Dabei werden schädliche Aβ-Aggregate im Gehirn beseitigt oder deren Bildung verhindert. Im Gegensatz zu den rein symptomatischen Therapien wird somit durch Lecanemab das Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit nachweislich relevant verlangsamt. Auch der

Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) erkennt an, dass sich Lecanemab als erster monoklonaler Antikörper zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit von den bisher verfügbaren Antidementiva dahingehend unterscheidet, dass die Therapie auf zugrundeliegende Krankheitsprozesse abzielt (G-BA 2025a).

In der Phase 3 Studie Clarity AD wurde für Lecanemab eine Reduktion der zerebralen Amyloid-Last nachgewiesen, die mit einem im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant geringeren Rückgang klinischer Leistungsparameter für Kognition und Funktion einherging. Diese eindrücklichen Ergebnisse sind der Grund weshalb Lecanemab der erste in Europa verfügbare Vertreter der krankheitsmodifizierenden Therapien der Alzheimer-Krankheit ist (Alzheimer Europe 2023; Cummings 2024; Fortea 2025; Sheikh 2023; van Dyck 2023; Varadharajan 2023). Die zulassungsrelevanten randomisierten, kontrollierten Studien Clarity AD und 201 haben gezeigt, dass symptomatische Therapien aufgrund ihrer unterschiedlichen Wirkprinzipien zusätzlich zu einer krankheitsmodifizierenden Therapie bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit eingesetzt werden können, sofern dies von Arzt und Patient als angemessen erachtet wird. Dies gilt für die Behandlung von Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ebenso wie für die Behandlung von Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit. Ob und wann eine symptomatische Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit angezeigt ist, ist abhängig vom patientenindividuellen Verlauf der Erkrankung. Vor der Verfügbarkeit von Lecanemab als erste krankheitsmodifizierende Therapie im AWG der frühen Alzheimer-Krankheit stand bisher bis zum Einsatz von symptomatischen Therapien nur beobachtendes Abwarten zur Verfügung.

Als zweckmäßige Vergleichstherapien (ZVT) für das zu bewertende Arzneimittel Lecanemab wurden vom G-BA im AWG der frühen Alzheimer-Krankheit für Erwachsene mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit (im Folgenden auch als Teilpopulation a bezeichnet) beobachtendes Abwarten und für Erwachsene mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (im Folgenden auch als Teilpopulation b bezeichnet) eine symptomatische Behandlung mit den Acetylcholinesterase-Inhibitoren (AChEI) Donepezil, Galantamin oder Rivastigmin, welche als symptomatische Begleittherapien in beiden Studienarmen der beiden zulassungsrelevanten Studien eingesetzt werden konnten, bestimmt. Die für die Nutzenbewertung relevante Phase 3 Studie Clarity AD umfasst Daten für beide vom G-BA bestimmten Teilpopulationen. Aufgrund statistisch nicht signifikanter Interaktions-p-Werte für Patienten der Teilpopulation a und der Teilpopulation b gegenüber der Gesamtpopulation ist es aus statistischer Sicht adäquat, die Gesamtpopulation zu bewerten. Des Weiteren entspricht die Aufteilung in diese beiden Teilpopulationen nicht dem Verständnis der Alzheimer-Krankheit als Kontinuum und auch nicht der deutschen Versorgungsrealität, in der sowohl Patienten mit MCI oftmals mit AChEI off-label behandelt werden als auch Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit häufig keine AChEI erhalten. Daher werden die Ergebnisse der beiden Teilpopulationen basierend auf den Ergebnissen der Gesamtpopulation dargestellt.

Zur Nutzenbewertung von Lecanemab wird deswegen im vorliegenden AWG der frühen Alzheimer-Krankheit für die beiden vom G-BA bestimmten Teilpopulationen a und b das „,krankheitsverlaufsbegleitende Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ als ZVT herangezogen, da

beide vom G-BA definierten Teilpopulationen von dieser ZVT umfasst werden. Das „krankheitsverlaufsbegleitende Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ wurde in der pivotalen Studie Clarity AD adäquat umgesetzt. Es umfasst dabei das beobachtende Abwarten (entspricht der vom G-BA bestimmten ZVT für Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit; Teilpopulation a) bis hin zum Einsatz von symptomatischen Therapien als Begleittherapien (entspricht der vom G-BA bestimmten ZVT für Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit; Teilpopulation b), wenn dies vom Arzt und dem Patienten als angemessen erachtet wird. Für die Ableitung des Zusatznutzens im vorliegenden Dossier wird die Studie 201 nicht herangezogen, da die pivotale Studie Clarity AD hinsichtlich der Aussagekraft der Studie 201 deutlich überlegen ist. Eine ausführliche Begründung erfolgt im Rahmen von Abschnitt 4.3.1.1.1.

Dabei unterscheidet sich die final zugelassene Patientenpopulation von Lecanemab in zwei Kriterien von der Studienpopulation der Studie Clarity AD. Lecanemab wird gemäß der Zulassung bei Patienten mit klinisch diagnostizierter MCI und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit angewendet, die ApoE ε4-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind, wodurch Patienten mit homozygotem ApoE ε4-Trägerstatus aus dem AWG ausgeschlossen wurden. Zusätzlich ist die Verwendung von Antikoagulanzien für die Behandlung mit Lecanemab gemäß der Fachinformation eine Kontraindikation, wohingegen der Einsatz von Antikoagulanzien in der Studie Clarity AD erlaubt war. Für diese beiden Patientengruppen der Studie Clarity AD, die nicht von der Zulassung von Lecanemab durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) umfasst werden, wurde überprüft, ob auch hier die Betrachtung der Gesamtstudienpopulation statistisch adäquat ist. Im Rahmen der Dossiererstellung wurde dafür zunächst überprüft, ob die Zahl der homozygoten ApoE ε4-Träger und der Teilnehmer unter Therapie mit Antikoagulanzien zu Studienbeginn zusammengenommen einen Ausschluss dieser Patienten aus der Analyse erforderlich macht, was nicht zutrifft. Darüber hinaus wurde im Rahmen von post hoc durchgeführten Subgruppenanalysen überprüft, ob die Ergebnisse für diese nicht von der Zulassung umfassten Patienten bzw. durch Kontraindikation von der Behandlung auszuschließenden Patienten, von den Ergebnissen der Gesamtpopulation relevant abweichen, was ebenfalls nicht der Fall ist.

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Am 09.02.2023 fand ein Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) zur Bestimmung der ZVT in Form einer Videokonferenz mit der Geschäftsstelle des G-BA statt (Vorgangsnummer: 2022-B-315). Mit Schreiben vom 07.03.2023 übermittelte der G-BA der Eisai GmbH (nachfolgend „Eisai“) die

vorläufige Fassung der Niederschrift zum Beratungsgespräch (G-BA 2023b). Im Beratungsgespräch fand eine intensive, ausführliche und teilweise kontroverse Diskussion statt, allerdings wurde diese nur eingeschränkt in der vorläufigen Niederschrift zum Beratungsgespräch berücksichtigt. Änderungswünsche und ausführliche Ergänzungen zur Niederschrift wurden von Eisai mit Schreiben vom 30.03.2023 zurück an den G-BA gesandt (Eisai GmbH 2023). Die Darstellungen der Position von Eisai wurden an einigen Stellen ergänzt und die finale Fassung der Niederschrift mit Schreiben des G-BA vom 09.05.2023 an Eisai übermittelt (G-BA 2023a).

In der Niederschrift zur Beratung und seinem Schreiben vom 11.06.2024 hat der G-BA Eisai mitgeteilt, dass er nach Vorliegen der Positive Opinion des Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) für Lecanemab einen möglichen Anpassungsbedarf der Verordnungseinschränkung gemäß Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage III Nr. 10 prüfen wird. Da der Wirkansatz von Lecanemab als krankheitsmodifizierende Therapie sich grundlegend von denen symptomatischer Antidementiva unterscheidet, hatte Eisai in einem Informationsschreiben vom 23.04.2025 an den G-BA entsprechend dargelegt, warum sie es für sachgerecht hält, Lecanemab nicht der Verordnungseinschränkung zu unterwerfen. (Eisai GmbH 2025a, 2025b). Am 24.06.2025 hat der G-BA das Stellungnahmeverfahren zur Änderung der AM-RL Anlage III für Antidementiva (Lecanemab) eingeleitet (G-BA 2025a). Die Argumentation von Eisai sowie die Stellungnahme zur Beschlussvorlage des G-BA wird in Abschnitt 3.2.2 zusammengefasst.

Der G-BA hat für Lecanemab im zur Beratung eingereichten AWG „krankheitsmodifizierende Behandlung der leichten kognitiven Störung (mild cognitive impairment, MCI) bei Alzheimer-Krankheit und leichter Alzheimer-Demenz“, die zusammen das AWG der frühen Alzheimer-Krankheit von Lecanemab darstellen, eine Unterteilung in zwei Teilpopulationen vorgenommen. Das AWG für Lecanemab hat sich im Laufe des Zulassungsverfahrens bei der EMA geändert. Das aktuelle AWG lautet „LEQEMBI wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (*mild cognitive impairment*, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammengenommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind (siehe Abschnitt 4.4).“ Jedoch ergeben sich daraus keine Konsequenzen für die Bestimmung der ZVT. Der G-BA hat im Rahmen des Beratungsgesprächs folgende ZVT für Lecanemab bestimmt (G-BA 2023b):

- a) Erwachsene mit leichter kognitiver Störung aufgrund einer Alzheimer-Erkrankung:
 - Beobachtendes Abwarten
- b) Erwachsene mit leichter Alzheimer-Demenz:
 - Donepezil oder
 - Galantamin oder
 - Rivastigmin

Im weiteren Verlauf von Modul 3.1 werden Erwachsene mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit als Teilpopulation a und Erwachsene mit leichter Alzheimer-Demenz als Teilpopulation b bezeichnet, gemäß der Niederschrift zum Beratungsgespräch.

Aufgrund der Änderung des AWG während des Zulassungsverfahrens bei der EMA bezieht sich im weiteren Dossier die Teilpopulation a auf erwachsene Patienten mit klinisch diagnostizierter MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die ApoE ε4-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind. Teilpopulation b bezieht sich im weiteren Dossier auf erwachsene Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die ApoE ε4-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind.

Zur Umsetzung der ZVT hat der G-BA im Beratungsgespräch ausgeführt, dass für beide Teilpopulationen der Zusatznutzen grundsätzlich über einen Vergleich gegenüber Placebo als Studienkomparator abgeleitet werden kann, sollten die Grundvoraussetzungen für die Teilpopulationen erfüllt sein. Die Grundvoraussetzungen für die beiden Teilpopulationen wurden vom G-BA im Rahmen des G-BA Beratungsgesprächs erläutert und stellen sich wie folgt dar:

- Teilpopulation a umfasst Erwachsene mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit, welche zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie nicht off-label mit AChEI behandelt werden. Somit wird in Teilpopulation a von keiner aktiven medikamentösen Therapie ausgegangen. Für die Verblindung der Studie ist eine Gabe von Placebo im Kontrollarm der Studie angemessen.
- Teilpopulation b umfasst Erwachsene mit leichter Alzheimer-Demenz, die zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie mit den AChEI Donepezil oder Galantamin oder Rivastigmin behandelt werden. Diese Behandlung ist als symptomatische Begleittherapie zu verstehen, die sowohl im Interventionsarm als auch im Kontrollarm der Studie realisiert werden muss. Somit ist in diesem spezifischen Fall der Nachweis des Zusatznutzens gegenüber den AChEI Donepezil oder Galantamin oder Rivastigmin über einen Nachweis des Add-on-Effekts von Lecanemab zu dieser Begleittherapie zu erbringen. Hierdurch kann abgebildet werden, dass Lecanemab als krankheitsmodifizierender Behandlungsansatz gleichzeitig zu einem symptomatischen Behandlungsansatz erfolgen kann. Für die Verblindung der Studie ist eine Gabe von Placebo im Kontrollarm der Studie angemessen.

Der G-BA bestätigte, dass die definierten Teilpopulationen aus dem Datensatz der Studie Clarity AD dargestellt werden können, falls die notwendigen Informationen vorliegen.

Im Dossier wird die Ableitung des Zusatznutzens für Lecanemab in den Teilpopulationen a und b über die Gesamtpopulation der Studie Clarity AD vorgenommen. Diese Vorgehensweise wird wie folgt begründet und von Eisai als sachgerechte Umsetzung der Vorgaben zur ZVT durch den G-BA erachtet.

Sowohl beobachtendes Abwarten als auch der Vergleich gegenüber der symptomatischen Begleittherapie, die in beiden Studienarmen zulässig war, kann über einen Vergleich gegenüber Placebo erfolgen. Der Einsatz von Placebo in der Studie Clarity AD diente der Verblindung, weder beobachtendes Abwarten noch die symptomatische Begleittherapie werden dadurch beeinflusst. Die Richtigkeit dieser Umsetzung der ZVT hat der G-BA sowohl im Beratungsgespräch als auch in der Niederschrift bestätigt. Der Nachweis des Zusatznutzens gegenüber der jeweiligen ZVT für beide Teilpopulationen a und b kann daher über einen Vergleich mit Placebo erfolgen. Weiterhin wurde aus statistischer Sicht überprüft, ob die gemeinsame Betrachtung der Gesamtpopulation, wie sie für die Studie Clarity AD im Studienprotokoll festgelegt wurde, gegenüber der post hoc durchgeföhrten, separaten Betrachtung der beiden Teilpopulationen a und b adäquat ist. Über Interaktions-p-Werte der entsprechenden Subgruppen in der pivotalen Studie Clarity AD konnte nachgewiesen werden, dass eine Aufteilung der Gesamtpopulation in die Teilpopulationen a und b nicht notwendig ist. Die Ergebnisse der Teilpopulationen weichen nicht statistisch signifikant von den Ergebnissen der Gesamtpopulation ab. Aus statistischer Sicht ist die Betrachtung der Gesamtpopulation für beide Teilpopulationen somit zielführend. Dementsprechend werden die deutlich aussagekräftigeren Ergebnisse der Gesamtpopulation der Studie Clarity AD herangezogen und so ein unnötiger Powerverlust durch einen Zuschnitt der Studienpopulation vermieden, welcher die Interpretation der Ergebnisse erschweren würde.

Die Gabe von Placebo – mit oder ohne gleichzeitiger Verabreichung einer symptomatischen Therapie mit AChEI – wurde in der Studie Clarity AD umgesetzt. In die Studie wurden Patienten eingeschlossen, die den beiden vom G-BA bestimmten Teilpopulationen zugerechnet werden können. Konsequenterweise wird daher der Nachweis des Zusatznutzens für beide Teilpopulationen anhand der Ergebnisse der Gesamtpopulation der Studie Clarity AD durchgeführt. Dabei wird die Kontrolle der Studie Clarity AD als „krankheitsverlaufsbegleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ bezeichnet, um den unterschiedlichen Maßnahmen in der Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit Rechnung zu tragen. Das „krankheitsverlaufsbegleitende Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ umfasst beobachtendes Abwarten bis hin zum Einsatz von symptomatischen Therapien als Begleittherapien, wenn dies vom Arzt und dem Patienten als angemessen erachtet wird, und deckt die für beide Teilpopulationen a und b vom G-BA bestimmte ZVT ab.

Dieses Vorgehen hat den Vorteil, dass es auch geeignet ist, den Zusatznutzen für die Patientenpopulationen zu ermitteln, für die durch den G-BA im Rahmen des Beratungsgesprächs keine ZVT bestimmt worden ist. Zum einen erhalten Patienten, bei denen ein MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit vorliegt, im Versorgungsalltag oftmals eine Off-Label-Behandlung mit AChEI und zum anderen gibt es einen bedeutsamen Anteil von Patienten, für die, obwohl bei ihnen eine leichte Alzheimer-Demenz vorliegt, keine Behandlung mit AChEI angezeigt ist. Beide Populationen werden vom AWG von Lecanemab abgedeckt, da die symptomatische Therapie mit AChEI kein relevantes Kriterium für den Einsatz von Lecanemab ist. Darüber hinaus geht aus den Stellungnahmen der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) zum

Beratungsgespräch hervor, dass die Patientenversorgung mit und ohne Einsatz von symptomatischen Therapien in beiden Teilstichproben in der deutschen Versorgungsrealität bei einer bedeutsamen Patientenzahl vorkommt.

Wie Eisai im Rahmen des Beratungsgesprächs bereits ausgeführt hat, erhalten nicht alle Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz eine symptomatische Therapie mit AChEI. Gemäß der in der Stellungnahme der Fachgesellschaften aufgeführten Studie von Bohlken et al. wurden im Jahr 2015 in Facharztpraxen ca. 60 % und in Hausarztpraxen lediglich 29 % aller Patienten mit Alzheimer-Demenz mit AChEI behandelt (Bohlken 2018). Dies unterstreicht die Position von Eisai, dass bei Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz, insbesondere in Hausarztpraxen, nicht von einem regelmäßigen Einsatz der AChEI gesprochen werden kann. Diese Einschätzung wird auch seit Jahren kontinuierlich durch die Angaben zu AChEI im Arzneiverordnungsreport (AVR) bestätigt (Ludwig 2021, 2023, 2024, 2025). Eisai hat zudem im Rahmen des Beratungsgesprächs angemerkt, dass insbesondere die Patienten mit MCI, die an einer über Biomarker nachgewiesenen Alzheimer-Krankheit leiden und sehr früh behandelt werden, in Deutschland oftmals AChEI off-label erhalten. Die DGPPN unterstützt gemäß ihrer Stellungnahme diese Einschätzung von Eisai. Aufgrund des fließenden Übergangs von MCI zur leichten Alzheimer-Demenz sowie der vorliegenden Evidenz für die Wirksamkeit der AChEI bei leichter Alzheimer-Demenz in Verbindung mit der Empfehlung eines frühen Behandlungsbeginns findet in der klinischen Praxis, zumindest in Facharztpraxen, der Off-Label-Einsatz von AChEI bei Patienten mit MCI und Biomarker-basiertem Hinweis für die Alzheimer-Krankheit bei einer bedeutsamen Patientenzahl statt (DGPPN 2023). Gemäß einer aktuellen Umfrage in 215 deutschen Expertenzentren leiten 40 % der dort behandelnden Fachärzte bei diesen Patienten eine Therapie mit AChEI ein (Bartels 2020). Dies bestätigt auch die Publikation von Benson et al. aus dem Jahr 2025, die Ergebnisse einer Online-Befragung von 45 Experten aus deutschen Gedächtnisambulanzen darstellt. Die Experten bestätigen, dass die Off-Label-Behandlung mit AChEI bei Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit eine gängige Praxis im Versorgungsalltag ist (Benson 2025).

Zusammenfassend sieht Eisai die wesentlichen Elemente der vom G-BA im Beratungsgespräch bestimmten ZVT, das beobachtende Abwarten und die symptomatische Therapie mit AChEI, die begleitend zu einer krankheitsmodifizierenden Behandlung mit Lecanemab erfolgen kann, als in der zusammenfassenden ZVT „krankheitsverlaufsbegleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ inhaltlich vollumfänglich erfasst. Das „krankheitsverlaufsbegleitende Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ umfasst beobachtendes Abwarten bis hin zum Einsatz von symptomatischen Therapien als Begleitherapien, wenn dies vom Arzt und dem Patienten als angemessen erachtet wird. In der Studie Clarity AD konnten die Patienten eine Begleitherapie (mit zugelassenen Arzneimitteln zur Behandlung der Alzheimer-Demenz) erhalten, sofern diese seit mindestens 12 Wochen vor Baseline in stabiler Dosierung verabreicht wurden. Es bestand zudem im Studienzeitraum die Möglichkeit zur Initiierung einer Therapie mit AChEI und / oder Memantin, sofern diese medizinisch angezeigt war. Darüber hinaus berücksichtigt die ZVT „krankheitsverlaufsbegleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ auch die Patienten, deren Versorgungsrealität in Deutschland von der ZVT des G-BA nicht erfasst wird, wodurch eine Bewertung des Zusatznutzens für alle Patienten im AWG von Lecanemab

erfolgen kann. Diese ZVT wurde in der zulassungsrelevanten Studie Clarity AD umgesetzt. Der Nachweis des Zusatznutzens von Lecanemab wird im vorliegenden Dossier für beide vom G-BA bestimmten Teilpopulationen, Erwachsene mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit und für Erwachsene mit leichter Alzheimer-Demenz, anhand eines direkten Vergleichs gegenüber der ZVT „krankheitsverlaufsbegleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ erbracht. Damit erfolgt die Ableitung des Zusatznutzens für beide Teilpopulationen jeweils über die Ergebnisse der Gesamtpopulation der Studie Clarity AD.

Im Laufe des Zulassungsverfahrens für Lecanemab ergaben sich Änderungen im AWG, die in dem mit dem G-BA diskutierten Entwurf des AWG nicht abgebildet waren. Im zugelassenen AWG wird auf die explizite Nennung des Adjektivs "krankheitsmodifizierend" verzichtet. Außerdem ist Lecanemab nicht für Patienten mit homozygotem ApoE ε4-Trägerstatus zugelassen. Im Abschnitt zu Gegenanzeigen wurde ergänzt, dass die Behandlung mit Lecanemab bei Patienten, die eine laufende Therapie mit Antikoagulanzien erhalten, nicht eingeleitet werden sollte.

Aktuell wird in den relevanten Leitlinien bei der Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit weder der ApoE ε4-Trägerstatus noch die gleichzeitige Behandlung mit Antikoagulanzien berücksichtigt, da beide keinen Einfluss auf die Wahl der zur Verfügung stehenden symptomatischen Behandlungsoptionen haben. Aus Sicht von Eisai hat keine dieser Änderungen einen Einfluss auf die ursprünglich vorgenommene Bestimmung der ZVT durch den G-BA.

Somit werden aus Sicht von Eisai wie ausgeführt die Vorgaben zur ZVT des G-BA durch das „krankheitsverlaufsbegleitende Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“, sachgerecht umgesetzt, da dies das beobachtende Abwarten bis hin zum Einsatz von symptomatischen Therapien als Begleittherapien, wenn dies vom Arzt und dem Patienten als angemessen erachtet wird, umfasst und die vom G-BA bestimmte ZVT für beide Teilpopulationen a und b abdeckt.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Im Rahmen der Erstellung des Abschnitts 3.1.2 wurden die Dokumente aus der Informationsbeschaffung für die G-BA-Beratungsanfrage verwendet (Eisai GmbH 2022). Darüber hinaus wurden das Dokument zu den Änderungsvorschlägen zur vorläufigen Niederschrift zum Beratungsgespräch, die vorläufige und finale Niederschrift des G-BA inkl. Stellungnahmen der Fachgesellschaften und Leitlinien als Quellen hinzugezogen (DGN 2025; DGPPN 2023; Eisai GmbH 2023, 2025a; G-BA 2023a, 2023b). Außerdem wurden die Dokumente zur Änderung der AM-RL Anlage III verwendet (Eisai GmbH 2025c; G-BA 2025a, 2025b).

Das vorliegende AWG wurde der Fachinformation zu Lecanemab entnommen (Eisai GmbH 2025a).

Zur Identifizierung zusätzlicher Literatur wurde eine zielgerichtete Handrecherche durchgeführt.

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Alzheimer Europe 2023. *Alzheimer Europe call for action on anti-amyloid therapies for Alzheimer's disease: Adopted by the Alzheimer Europe Board on 25 September 2023.* Verfügbar unter: https://www.alzheimer-europe.org/sites/default/files/2024-01/2023-09_ae_call_for_action_on_anti-amyloid_treatments.pdf, abgerufen am: 01.08.2025.
2. Benson G. S., Bartels C., Stamatis F. et al. 2025. *The Use and Understanding of Mild Cognitive Impairment in Routine Specialist Care: A Survey Among German Memory Clinics.* Geriatrics (Basel, Switzerland) 10 (1), S. n.a.
3. Bohlken J. und Kostev K. 2018. *Diagnose- und Verordnungsverhalten von Haus- und Fachärzten bei Patienten mit Demenz 2005 und 2015 in Deutschland.* Psychiatr Prax 45 (03), S. 154–159.
4. Cummings J., Osse A. M. L., Cammann D. et al. 2024. *Anti-Amyloid Monoclonal Antibodies for the Treatment of Alzheimer's Disease.* BioDrugs : clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene therapy 38 (1), S. 5–22.
5. Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN) und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) 2025. *S3-Leitlinie Demenzen: Langversion – Stand: 17.07.2025, Version: 5.2.* Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-0131_S3_Demenzen_2025-07.pdf, abgerufen am: 04.08.2025.
6. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) und Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) 2023. *Beteiligung von AkdÄ und Fachgesellschaften nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerfO 5. Kapitel § 7 Abs. 6 2022-B-315.* Data on file.

7. Eisai GmbH 2022. *Anlage 1 zum 5. Kapitel - Anforderungsformular für eine Beratung, Lecanemab* Anforderungsformular. Data on file.
8. Eisai GmbH 2023. *Änderungsvorschläge zur vorläufigen Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM NutzenV Beratungsanforderung 2022-B-315.* Data on file.
9. Eisai GmbH 2025a. *Fachinformation LEQEMBI® 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand Juni 2025.* Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de>, abgerufen am: 04.08.2025.
10. Eisai GmbH 2025b. *Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage III Nummer 10 – Ausnahmeregelung zu Lecanemab in der Verordnungseinschränkung für Antidementiva.* Data on file.
11. Eisai GmbH 2025c. *Einreichung einer schriftlichen Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – 2025-06 Antidementiva (Lecanemab).* Data on File.
12. Fortea J., Boban M., Engelborghs S. et al. 2025. *Regulatory asymmetry in Alzheimer's disease care.* Lancet (London, England) 405 (10492), S. 1812–1813.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2023a. *Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2022-B-315. Lecanemab zur Behandlung der leichten kognitiven Störung (MCI) bei Alzheimer-Krankheit oder leichter Alzheimer-Demenz.* Data on file.
14. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2023b. *Niederschrift (vorläufige Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2022-B-315. Lecanemab zur Behandlung der leichten kognitiven Störung (MCI) bei Alzheimer-Krankheit oder leichter Alzheimer-Demenz.* Data on file.
15. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2025a. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Antidementiva (Lecanemab).* Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11631/2025-06-24_AM-RL-III_SNV_Antidementiva-Lecanemab_TrG.pdf, abgerufen am: 28.07.2025.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2025b. *Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften (§ 34 Absatz 1 Satz 6 und Absatz 3 SGB V), Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr sowie Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von sonstigen Produkten: Anlage III Stand (letzte Änderung in Kraft getreten am): 9. Mai 2025.* Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/83-691-1010/AM-RL-III-Verordnungseinschraenkungen_2025-05-09.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.

17. Ludwig W.-D., Mühlbauer B. und Seifert R. 2021. *Arzneiverordnungs-Report 2021*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
18. Ludwig W.-D., Mühlbauer B. und Seifert R. 2023. *Arzneiverordnungs-Report 2022*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
19. Ludwig W.-D., Mühlbauer B. und Seifert R. 2024. *Arzneiverordnungs-Report 2023*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
20. Ludwig W.-D., Mühlbauer B. und Seifert R. 2025. *Arzneiverordnungs-Report 2024*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
21. Sheikh M., Khan S. J., Butt H. A. T. et al. 2023. *From Symptomatic Treatment to Disease Modification: A Turning Point in Alzheimer's Disease Management*. Cureus 15 (10), S. e47251.
22. van Dyck C. H., Swanson C. J., Aisen P. et al. 2023. *Lecanemab in Early Alzheimer's Disease*. The New England journal of medicine 388 (1), S. 9–21.
23. Varadharajan A., Davis A. D., Ghosh A. et al. 2023. *Guidelines for pharmacotherapy in Alzheimer's disease - A primer on FDA-approved drugs*. Journal of neurosciences in rural practice 14 (4), S. 566–573.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Definition und Krankheitsbeschreibung

Lecanemab ist ein monoklonaler, humanisierter Antikörper zur Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit (early Alzheimer's disease) bei Erwachsenen mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die ApoE ε4-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind. Dem AWG der frühen Alzheimer-Krankheit werden sowohl Patienten mit MCI als auch Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit zugerechnet. Vor Lecanemab existierten für die Patienten in Europa keine Therapien zur kausalen Behandlung der Alzheimer-Krankheit. Mit Lecanemab steht in Europa erstmalig ein Wirkstoff zur Verfügung, der in Studien nachgewiesen kausal auf die Alzheimer-Krankheit einwirkt, indem die zugrundeliegenden pathophysiologischen und zu Neurodegeneration führenden Prozesse

nachweislich relevant verlangsamt werden. Damit ist Lecanemab die erste von der Europäischen Kommission (European Commission, EC) zugelassene krankheitsmodifizierende Therapie im AWG der frühen Alzheimer-Krankheit (Alzheimer Europe 2023; Cummings 2024; Fortea 2025; Sheikh 2023; Varadharajan 2023).

Die Alzheimer-Krankheit wird heute als Kontinuum verstanden, das von einer präklinischen, asymptomatischen Phase bis hin zur schweren Demenz reicht. Bei der Alzheimer-Krankheit kommt es durch charakteristische neuropathologische Prozesse zu einem stetig zunehmenden Verlust von Synapsen und Neuronen. Diese progredienten, neurodegenerativen Veränderungen führen zu einem zunehmenden und irreversiblen Verlust kognitiver Fähigkeiten (Corey-Bloom 2002; DeTure 2019). Das Kontinuum der Alzheimer-Krankheit kann zwar in unterschiedliche klinische Stadien unterteilt werden, deren Übergänge jedoch fließend und patientenindividuell sind (Bleß 2021) (siehe Abbildung 3-1).

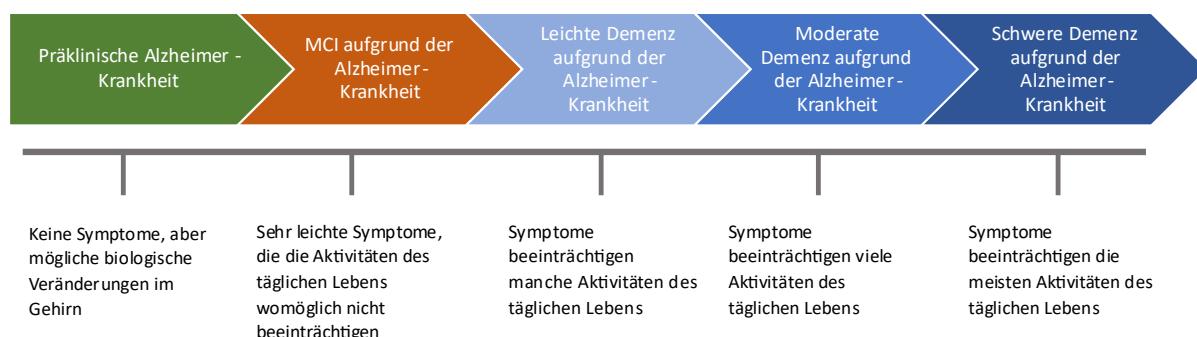


Abbildung 3-1: Einteilung der Stadien der Alzheimer-Krankheit

MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)

Quelle: Modifiziert und übersetzt nach (AA 2023)

Die für die Alzheimer-Krankheit charakteristischen neuropathologischen Veränderungen setzen bereits Jahrzehnte vor dem Auftreten der ersten Symptome ein (Bleß 2021). Wie in der Abbildung 3-1 dargestellt, kann in der präklinischen Phase die Alzheimer-Krankheit nur durch Biomarker nachgewiesen werden. Die anschließende Phase mit MCI stellt die früheste Phase dar, in der die klinische Manifestation der Erkrankung durch objektive Testverfahren feststellbar wird. Im weiteren Krankheitsverlauf führt die Symptomatik in Form von kognitiver Verschlechterung und Verhaltensänderungen zu einer zunehmenden Hilfsbedürftigkeit und damit zur Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit, die sich in eine leichte, moderate und schwere Phase einteilen lässt (AA 2023).

Weltweit und in Deutschland stellt die Alzheimer-Krankheit eine große Herausforderung für die Patienten, die Angehörigen, die Pflegekräfte und letztlich die Gesundheitssysteme dar, gerade angesichts der zunehmenden Lebenserwartung in vielen Ländern (Brüggenjürgen 2015; El-Hayek 2019; Michalowsky 2019). In der “Global Burden of Disease”-Studie von Mokdad et al. werden für das Jahr 2016 die Alzheimer-Krankheit und andere Demenzen als vierhäufigste Ursache für vorzeitige Mortalität aufgeführt. Zudem stehen sie an sechster Stelle

derjenigen Krankheiten mit der höchsten Krankheitslast (Mokdad 2018). Als chronisch degenerative Erkrankung bedeutet die Alzheimer-Krankheit für die Patienten eine kontinuierliche und irreversible Abnahme kognitiver Fähigkeiten mit negativen Auswirkungen auf Erleben und Verhalten (Förstl 1999). Die späteren Phasen sind geprägt vom vollständigen Verlust jeglicher Alltagskompetenz und einer abnehmenden gesundheitsbezogenen Lebensqualität (health-related quality of life, HRQoL) (DAG 2018; Makai 2014). Das Risiko für die Entwicklung einer Alzheimer-Krankheit steigt generell mit zunehmendem Lebensalter an. Dennoch ist trotz einer zunehmend alternden Bevölkerungsstruktur von einer erheblichen Unsicherheit im Hinblick auf die zu erwartende Patientenzahl auszugehen (Bleß 2021; Blotenberg 2023; Michalowsky 2019).

Ursachen

Die genauen Ursachen der Alzheimer-Krankheit sind noch nicht vollständig bekannt. Es wird davon ausgegangen, dass sowohl exogene als auch endogene Risikofaktoren bei der Entstehung der Krankheit eine Rolle spielen. Das Alter stellt den Hauptrisikofaktor für die Entwicklung einer Alzheimer-Krankheit dar (Armstrong 2019; Guerreiro 2015; Sala Frigerio 2019). Darüber hinaus wird eine Vielzahl von modifizierbaren Risikofaktoren mit dem Entstehen einer Alzheimer-Krankheit in Verbindung gebracht, so unter anderem ungesunde Lebensgewohnheiten, Umwelteinflüsse, Grunderkrankungen oder psychische Probleme (Armstrong 2019; Edwards III 2019; Livingston 2024; Xu 2015; Zhang 2021).

Bestimmte genetische Faktoren stellen einen Risikofaktor für die Alzheimer-Krankheit dar (Williamson 2009). Hierbei ist das Gen für das Apolipoprotein E (ApoE), spezifisch das ApoE ε4, eines von drei möglichen Allelen des ApoE-Gens, mit der Alzheimer-Pathologie und der Alzheimer-Demenz assoziiert. ApoE ε4-Träger – insbesondere homozygote ApoE ε4-Träger – haben ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Alzheimer-Krankheit. Die Bestimmung des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp wird jedoch für die Diagnostik und Differenzialdiagnostik der Alzheimer-Krankheit oder für die prognostische Fragestellung bei Demenz nicht empfohlen (DGN 2025; Riedel 2016). In Studien, die den ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp untersuchten, beträgt der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger 15,98 % der untersuchten Patienten mit Alzheimer-Krankheit (Gesamtmittelwert aller Publikationen) (Fortea 2024; Jansen 2022; Lautner 2014).

Generell kann zwischen einer früh (early onset Alzheimer's disease, EOAD) und einer spät im Lebensalter einsetzenden Form (late onset Alzheimer's disease, LOAD) der Alzheimer-Krankheit unterschieden werden.

Die Alzheimer-Krankheit ist mehrheitlich für die Entwicklung von MCI als auch leichter Demenz verantwortlich (Bleß 2021; Knopman 2014). MCI und leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit lassen sich insbesondere durch den Nachweis einer Aβ-, aber auch einer Tau-Pathologie von anderen Demenz-Formen unterscheiden. Während 54,8 % der 65-jährigen Patienten mit MCI eine Aβ-Pathologie im Liquor aufweisen, ist dies bei 84,1 % der 65-jährigen Patienten mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz der Fall (Jansen 2022). Andere,

nicht durch die Alzheimer-Krankheit bedingte Demenzen stellen z.B. vaskuläre Demenzen, die Lewy-Körperchen-Demenz oder die frontotemporale Demenz dar (DGN 2025).

Verlauf und Symptome

Die neuropathologischen Veränderungen der Alzheimer-Krankheit manifestieren sich in Auffälligkeiten verschiedener Biomarker. Als wesentliche, voneinander abhängige Marker werden Amyloid-Dyshomöostase, Tau-Pathologie und Neurodegeneration angesehen. Die Amyloid-Dyshomöostase gilt dabei als zentrale Voraussetzung für die Entwicklung nachgeschalteter pathologischer Prozesse. Zunächst führt ein Ungleichgewicht zwischen Produktion und Abbau von A β zu einer zunehmenden Akkumulation von löslichen A β -Monomeren hin zu löslichen Aggregaten verschiedener Größe (z.B. Oligomere und Protomembranen). Diese bilden in der Folge größere, unlösliche Aggregate, bis hin zu Amyloid-Plaques, die sich außerhalb von Neuronen ablagern und negativ auf diese einwirken. Die A β -Ablagerungen stoßen weitere pathophysiologische Prozesse an oder befördern diese, wie die übermäßige Entstehung von hyperphosphorylierten Tau-Proteinen (p-Tau), Neuroinflammation, oxidativem Stress und mitochondrialer Dysfunktion, was schlussendlich den Verlust von Synapsen und Neuronen (Neurodegeneration) zur Folge hat (Lane 2018; Martin 2013; Molinuevo 2018; Reitz 2012). Symptomatisch wird die Neurodegeneration von zunehmenden kognitiven und funktionellen Defiziten sowie Verhaltensauffälligkeiten begleitet (Bleß 2021). Eine tiefergehende Darstellung dieser pathophysiologischen Prozesse findet sich in Modul 2 dieses Dossiers.

Auch wenn die im Verlauf zunehmenden Symptome in die genannten klinischen Stadien eingeteilt werden, muss die Alzheimer-Krankheit insgesamt als Kontinuum verstanden werden. Die pathologischen Gehirnveränderungen können bereits mehrere Jahrzehnte vor dem Auftreten erster klinischer Symptome beginnen und bleiben in der Regel lange Zeit unbemerkt (Perl 2010; Younes 2019). Die ersten objektiv messbaren kognitiven Leistungseinbußen definieren die Phase des MCI. Die Störungen betreffen typischerweise das Gedächtnis oder mindestens einen anderen kognitiven Funktionsbereich wie Sprache, exekutive oder visuell-räumliche Funktionen. Diese Beeinträchtigungen müssen dabei stärker sein, als von einer gesunden Alterskohorte mit dem gleichen Bildungsniveau zu erwarten wäre (Albert 2011). Die Störungen im Stadium des MCI gehen mit nachweisbaren Veränderungen von Biomarkern einher, zeigen aber noch keine wesentlichen Auswirkungen auf die Verrichtung alltäglicher Aufgaben. Die Selbstständigkeit der betroffenen Patienten bleibt daher weitestgehend erhalten (DGN 2025; Kasper 2020). Der Übergang von MCI zur Demenz ist fließend, worauf auch die aktuelle S3-Leitlinie „Demenzen“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) sowie der DGPPN hinweist (DGN 2025). Auch in der Stellungnahme der DGPPN und der DEGAM in Vorbereitung auf das G-BA Beratungsgespräch zu Lecanemab (siehe Abschnitt 3.1) wird noch einmal die undeutliche Abgrenzung zwischen MCI und der leichten Demenz betont (DGPPN 2023). In der im Juli 2025 aktualisierten S3-Leitlinie werden die Phasen des MCI und der leichten Demenz unter dem Hinweis auf aktuelle Therapieentwicklungen ebenfalls als eine gemeinsam zu betrachtende Patientengruppe genannt, die zusammengekommen als frühe Alzheimer-Krankheit (early Alzheimer's disease) bezeichnet wird (DGN 2023b).

Durch die kontinuierliche Progression der Alzheimer-Krankheit kommt es zu weiteren irreversiblen kognitiven und funktionellen Verlusten. So ist die leichte Demenz bereits mit merklichen Beeinträchtigungen der Alltagsautonomie verbunden, die individuell unterschiedlich ausfallen können (Knopman 2014). Die moderate bzw. schwere Demenz resultiert schlussendlich in einem weitestgehenden Verlust der Alltagskompetenz, also der Fähigkeit, grundlegende Aufgaben des täglichen Lebens selbst bewältigen zu können (AA 2023). Neben den kognitiven Symptomen zeigen bereits in den frühen Stadien viele und im gesamten Krankheitsverlauf nahezu alle Patienten (97 %) mit Demenz vielerlei neuropsychiatrische Veränderungen, u.a. psychotische Symptome, Aggressivität und Agitation, Enthemmtheit bzw. Störungen der Impulskontrolle, dysexekutive Symptome, Hochstimmung / Euphorie, Erregbarkeit, motorische Störungen, Schlafstörungen, Appetitstörungen, abnormale Vokalisation, grüblerisches, repetitives, zwanghaftes Verhalten, Ängstlichkeit sowie bedrückte Stimmung bis hin zur klinisch manifesten Depression (Bleß 2021; Lanctôt 2017; Lin 2019; Steinberg 2008). Aggression bzw. Agitation und psychotische Symptome treten bei bis zu 50 % der Patienten mit Demenz auf (Aalten 2003; Cappelletto 2021; Kunik 2010; Steinberg 2004). Sie sind der häufigste Grund für Hospitalisierung und Heimeinweisung von Patienten mit Demenz und haben gravierende Folgen für die Lebensqualität von Patienten, Angehörigen und Pflegepersonal (Cappelletto 2021; Clyburn 2000; Kales 2005; van den Wijngaart 2007; Wancata 2003). Im Endstadium der Krankheit werden die Patienten bettlägerig und benötigen Hilfe bei allen Aktivitäten des täglichen Lebens. Demenzen sind, wie die oftmals zugrundeliegende Alzheimer-Krankheit, bislang nicht heilbar und die Folgen der Neurodegeneration führen schließlich zum Tod (Todd 2013; Wegweiser Demenz 2025).

Im Verlauf der Alzheimer-Krankheit nehmen nicht nur die persönlichen Belastungen für die Betroffenen selbst zu, sondern insbesondere auch für deren Betreuungspersonen, Familien, Pflegedienste und die Gesellschaft. Betroffene durchlaufen teils starke Wesensveränderungen und zeigen neuropsychiatrische Auffälligkeiten, während der Körper über einen langen Zeitraum hinweg sichtbar funktionsfähig bleibt (Bleß 2021; Cappelletto 2021; Lanctôt 2017; Lin 2019). Diese Diskrepanz zwischen Wesensveränderung, die bei der Alzheimer-Krankheit in den Zustand der Hilfs- und Pflegebedürftigkeit mündet und körperlicher Funktionsfähigkeit ist besonders für Angehörige sehr belastend. Patienten werden zwar als physisch anwesend, aber zugleich als immer mehr psychisch abwesend wahrgenommen. Der sich jahrelang ankündigende, aber letztendlich unvermeidbare Tod des Patienten ist nachweislich viel schwieriger für die Angehörigen zu verarbeiten als der Verlust durch ein unerwartetes Ereignis wie z.B. einen Verkehrsunfall (Pérez-González 2021).

Das Risiko von Patienten mit MCI und positivem Nachweis von Alzheimer-relevanten Biomarkern (Positivität für A β -Pathologie sowie Marker für neuronale Schädigung), innerhalb von drei Jahren eine Alzheimer-Demenz zu entwickeln, wird auf rund 59 % gegenüber 5 % bei Patienten mit MCI ohne diese Nachweise geschätzt (Vos 2015). Die 5-Jahres-Progressionsrate zur Alzheimer-Demenz für diese Population liegt je nach pathologisch bestätigter A β - und / oder Tau-Pathologie bei bis zu 90 % (siehe Tabelle 3-1) (Rostamzadeh 2020).

Tabelle 3-1: Demenzprädiktion im MCI-Stadium anhand von Liquorbiomarkerprofilen

Amyloid-Marker	p-Tau- und / oder t-Tau-Marker	Risiko für eine Alzheimer-Demenz innerhalb von drei Jahren in %	Risiko für eine Alzheimer-Demenz innerhalb von fünf Jahren ^a in %
Nicht pathologisch	Nicht pathologisch	Ca. 5 %	Ca. 10 %
Pathologisch	Pathologisch	Ca. 60 %	Ca. 90 %
Pathologisch	Nicht pathologisch	Ca. 20 %	Ca. 45 %
Nicht pathologisch	Pathologisch	Ca. 25 %	Ca. 50 %

Die Normwerte für die Biomarker richten sich nach den lokalen Laborvorgaben.
 a: Cox-Regressionsmodell
 p-Tau: (Hyper-)Phosphorylierte Tau-Proteine; t-Tau: Gesamt-Tau
 (Rostamzadeh 2020; Vos 2015)

Die Mortalität in Folge einer Alzheimer-Krankheit wurde bei Patienten mit MCI nur wenig untersucht. Nach bisherigem Kenntnisstand ist aber vor allem bei MCI mit einer A β -Positivität von einem höheren Sterberisiko auszugehen als dies bei gesunden Personen der Fall ist (Lopez 2018).

Die Lebenserwartung von Patienten mit Alzheimer-Krankheit liegt signifikant unter der von gesunden Personen (Wattmo 2014). Sie sinkt mit zunehmendem Schweregrad der Krankheit. Vermehrt im Krankheitsverlauf auftretende Komorbiditäten wirken sich zusätzlich negativ auf die Lebenserwartung aus (DAG 2024). Patienten mit Alzheimer-Krankheit im Alter von 70 Jahren haben gegenüber Gleichaltrigen ohne Alzheimer-Krankheit das doppelte Risiko, vor dem 80. Lebensjahr zu versterben (AA 2023).

Alters- und geschlechtsspezifische Besonderheiten

Obwohl pathophysiologische Veränderungen bereits mehrere Jahrzehnte vor den ersten klinischen Symptomen nachgewiesen werden können, erhalten die Patienten die Diagnose Alzheimer-Demenz vornehmlich ab dem 65. Lebensjahr (Bleß 2021; Younes 2019). Patienten mit einer diagnostizierten Demenz im Alter zwischen 65 und 75 Jahren haben eine mittlere Krankheitsdauer von 6,1 Jahren (Männer) bzw. 7,5 Jahren (Frauen). Für Erkrankte ab 85 Jahren beträgt die mittlere Krankheitsdauer ab Diagnose 2,8 Jahre (Männer) bzw. 3,6 Jahre (Frauen) (DAG 2024).

Zwei Drittel der Personen mit Alzheimer-Demenz sind Frauen, wobei hierbei auch die höhere Lebenserwartung von Frauen eine Rolle spielt, da das Alter der größte Risikofaktor für die Krankheit darstellt (Mielke 2018). Als weitere Gründe für die höhere Prävalenz bei Frauen werden unter anderem auch Unterschiede in den pathologischen Abläufen der Alzheimer-Krankheit selbst und hormonelle Veränderungen in der Menopause diskutiert (Babapour Mofrad 2019; Oveisgharan 2018).

Diagnostik

Die Alzheimer-Diagnostik setzt sich aus verschiedenen Diagnostik-Leistungen zusammen, die je nach Komplexität in einem nicht-spezialisierten oder spezialisierten Setting erbracht werden können. Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie „Demenzen“ lassen sich die Diagnostik-Leistungen in folgende Kategorien unterteilen:

- Syndrom-Diagnostik (nicht-spezialisiertes Setting)
- Diagnostik zum Ausschluss potenziell reversibler Ursachen (nicht-spezialisiertes oder spezialisiertes Setting)
- ätiologische Diagnostik (spezialisiertes Setting)

Die Syndrom-Diagnostik umfasst Anamnese, körperliche und neurologische Untersuchungen sowie kognitive Kurztests. Die Anamnese bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit ist anspruchsvoll, da sie nach Möglichkeit Eigen-, Familien- und Sozialanamnese umfassen soll (DGN 2025). Kognitive Kurztests dienen der orientierenden Einschätzung von kognitiven Störungen. Beispiele für kognitive Kurztests sind der Mini-Mental-Status-Test (MMST), der DemTect®, der Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD) sowie das Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Folstein 1975; Ihl 2000; Kalbe 2004; Nasreddine 2005). In klinischen Studien wie auch im Versorgungsalltag wird meist der MMST als standardisiertes Messinstrument zur systematischen Beurteilung des kognitiven Status bei unterschiedlichen Demenzerkrankungen verwendet (Arevalo-Rodriguez 2021; Mitchell 2009). Laut der S3-Leitlinie „Demenzen“ kann eine orientierende Einstufung des Schweregrads der Demenz basierend auf den erreichten Punktzahlen wie folgt vorgenommen werden:

- MMST 20–26: leichte Demenz
- MMST 10–19: moderate / mittelschwere Demenz
- MMST < 10: schwere Demenz

Kognitive Kurztests können v.a. bei früher Alzheimer-Krankheit unzureichend sein, da sie leichtgradige kognitive Defizite nicht ausreichend erfassen. Eine zusätzliche neuropsychologische Untersuchung im Rahmen der Syndrom-Diagnose kann daher zur weiteren Klärung einer Alzheimer-Krankheit und deren Schweregrad dienen (DGN 2025). Beispiele für ausführlichere Untersuchungsverfahren sind u.a. der Test des Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD), die Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog) oder die Clinical Dementia Rating (CDR) Skala (Morris 1989; Morris 1993; Verhey 2004).

Zum Ausschluss potenziell reversibler Ursachen sollte auch eine zerebrale Bildgebung durchgeführt werden. Darüber hinaus können durch eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Schädelns unter Umständen bereits im Frühstadium diagnostische Hinweise für das Vorliegen einer Alzheimer-Krankheit gewonnen werden, da die Alzheimer-Krankheit durch

eine progrediente Gehirnatriphie mit Auffälligkeiten zu Beginn insbesondere im medialen Schläfenlappen gekennzeichnet ist. Weitere diagnostische Methoden sind serologische und biochemische Blutdiagnostik (DGN 2025).

Sofern sich kein Hinweis für potenziell reversible oder andere spezifische Ursachen der kognitiven Störung ergibt, kommt im Rahmen der ätiologischen Bestimmung die Biomarkerdiagnostik zum Einsatz. Die für die Diagnose der Alzheimer-Krankheit als zentral angesehenen Biomarker ($\text{A}\beta$ und fibrilläres Tau) können mittels Liquor-Untersuchung nach Lumbalpunktion oder Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bestimmt werden (DGN 2025). Weiterhin weist die Fluordesoxyglucose (FDG)-PET eine hohe Präzision bei der Differenzierung von Demenzformen und der Bemessung der Wahrscheinlichkeit der Progression von MCI zu Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit auf (Caminiti 2018). Die Bestimmung der Biomarker $\text{A}\beta$ und fibrilläres Tau aus dem Liquor bietet sich zur Zeit zur Differentialdiagnose der Alzheimer-Krankheit gegenüber anderen Ursachen einer kognitiven Störung an (Haußmann 2022). Es ist davon auszugehen, dass diese Biomarker in Zukunft durch weniger invasive Methoden wie Bluttests zuverlässig ermittelt werden können (DGN 2025; Fyfe 2020; Thijssen 2020).

Grundlegend für das Verständnis des aktuellen diagnostischen Vorgehens bei der Alzheimer-Krankheit sind vor allem die im Jahr 2011 von dem National Institute on Aging and Alzheimer's Association (NIA-AA) im Rahmen einer Konsensus-Publikation veröffentlichten Kriterien, die die Diagnose der Alzheimer-Krankheit auf Basis klinischer Charakteristika unter Berücksichtigung von Biomarkern für Amyloid und neuronale Schädigung postulieren. Zunächst erfolgt eine Beurteilung des klinischen Bildes, ob und inwieweit allgemeine (z.B. Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten, Verschlechterung gegenüber Vorzustand) und spezifischere, auf die Alzheimer-Krankheit hinweisende Demenzkriterien (z.B. langsamer Symptombeginn über Monate bis Jahre, Vorliegen typischer kognitiver Symptome) erfüllt sind. Darauf basiert die Einteilung nach „wahrscheinlicher Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit“, „möglicher Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit“ oder als Demenz, die „wahrscheinlich nicht aufgrund der Alzheimer-Krankheit“ entstanden ist. Über die Erhebung von Biomarker-Profilen kann zusätzlich die Wahrscheinlichkeit einer zugrunde liegenden Alzheimer-Krankheit angegeben werden (McKhann 2011). Bei Nachweis einer $\text{A}\beta$ -Pathologie ist mit mittlerer Wahrscheinlichkeit von einer Alzheimer-Krankheit auszugehen. Diese NIA-AA-Kriterien haben sich in der Praxis etabliert und finden breite Anwendung. Auch die Einschlusskriterien der pivotalen Studie Clarity AD richteten sich nach den NIA-AA-Kriterien aus dem Jahr 2011.

Für Forschungszwecke wurde im Jahr 2018 von einer Arbeitsgruppe der NIA-AA eine Neukonzeption der Kriterien aus dem Jahr 2011 präsentiert (Jack 2018). Diese definieren die Alzheimer-Krankheit ausschließlich über das Vorliegen bzw. Nicht-Vorliegen der folgenden Biomarker, wobei im Vergleich zur Vorversion hier nun auch die Tau-Pathologie als eigenständige Biomarker-Kategorie ausgewiesen ist:

- aggregiertes $\text{A}\beta$

- fibrilläres Tau
- Marker für Neurodegeneration bzw. neuronale Schädigung

Die Alzheimer-Krankheit liegt laut den NIA-AA-Forschungskriterien aus dem Jahr 2018 nur bei bestätigter A β - sowie Tau-Pathologie vor. Bei isoliertem Vorliegen von A β als zuerst auftretendem Biomarker besteht bereits eine Zuordnung zum Alzheimer-Kontinuum, bei dieser Konstellation spricht man von „Alzheimer-typischen pathologischen Veränderungen“. Das Stadium der Alzheimer-Krankheit wird dabei über die auftretenden Symptome definiert. Die NIA-AA weist selbst darauf hin, dass es sich bei diesen rein biomarkerbasierten Kriterien um „Forschungskriterien“ handelt, die sich in der wissenschaftlichen Evaluation befinden. So kann nach Aussage der NIA-AA für die Zukunft nicht ausgeschlossen werden, dass bei entsprechender Validierung zu der aktuellen Achse A-T-N (Amyloid-Tau-Neurodegeneration) noch weitere Biomarker zur Diagnose der Alzheimer-Krankheit hinzukommen werden. Die 2018er NIA-AA-Forschungskriterien sollen daher primär zur weiteren Erforschung der Alzheimer-Krankheit beitragen (Jack 2018). Im Jahr 2024 wurden die NIA-AA-Forschungskriterien aus dem Jahr 2018 von der Alzheimer's Association (AA) aktualisiert. Auch diese neuesten Forschungskriterien definieren die Alzheimer-Krankheit als eine rein biologische Erkrankung, die ausschließlich bei Vorliegen entsprechender Biomarker diagnostiziert werden kann. Die AA (2024) wie auch vorher die NIA-AA (2018) betonen, dass es sich dabei jeweils um den Versuch handelt, objektive Kriterien für die Diagnose und Stadieneinteilung der Alzheimer-Krankheit zu etablieren. Wie die 2018er NIA-AA-Forschungskriterien, sollen die Forschungskriterien der AA primär zur weiteren Erforschung der Alzheimer-Krankheit beitragen und sind nicht für den klinischen Alltag konzipiert. Gegenüber den 2018er NIA-AA-Forschungskriterien erfolgt bei der AA eine weitere Unterteilung der genannten Biomarker für eine frühestmögliche Identifikation der frühen Alzheimer-Krankheit bei symptomatischen als auch bei asymptomatischen Personen (Jack 2024).

Neben den NIA-AA- und den AA-Kriterien spielen in der Diskussion um diagnostische Kriterien der Alzheimer-Krankheit auch die Kriterien der International Working Group (IWG) eine zentrale Rolle. Die aktuelle S3-Leitlinie „Demenzen“ bezieht sich im Rahmen der diagnostischen Kriterien auf die zuletzt im Jahr 2024 aktualisierten Empfehlungen der IWG (DGN 2025). Diese schlagen eine klinisch-biologische Diagnose der Alzheimer-Krankheit vor, bei der sowohl ein spezifisch klinischer Phänotyp als auch der Nachweis von Biomarkern vorliegen muss. Bei Ausprägung eines der häufigen spezifisch-klinischen Phänotypen der Alzheimer-Krankheit sowie dem Nachweis der Biomarker A β und Tau ist eine Alzheimer-Krankheit gemäß IWG-Kriterien sehr wahrscheinlich ("highly probable-established"). Sofern der Status von Tau unbekannt oder negativ ist, ist eine Alzheimer-Krankheit bei bestätigtem A β immer noch wahrscheinlich („probable“), während dies bei unbekanntem oder negativem A β und gleichzeitig vorliegenden Tau als möglich („possible“) klassifiziert wird (siehe Tabelle 3-2). Für Patienten, die A β und Tau aufweisen, aber keine kognitiven Einschränkungen vorliegen, soll lediglich ein Risiko für die Entwicklung der Alzheimer-Krankheit attestiert werden (Dubois 2021; Dubois 2024). Die IWG grenzt sich

damit weiterhin von der rein biologischen Definition der Forschungskriterien der NIA-AA bzw. AA ab und lässt keine Diagnose der Alzheimer-Krankheit bei kognitiv unauffälligen Personen zu, die ein entsprechendes Biomarker-Profil aufweisen. Die IWG sieht die betroffenen Personen, wie NIA-AA bzw. AA, jedoch einem erhöhten Risiko einer zukünftigen Entwicklung der Alzheimer-Krankheit ausgesetzt. Im Gegensatz zu den Forschungskriterien der NIA-AA bzw. AA zielen die IWG-Kriterien explizit auf den klinischen Alltag ab (Dubois 2024).

Tabelle 3-2: Bemessung der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Alzheimer-Krankheit gemäß IWG-Kriterien

Biomarker-Status	Wahrscheinlichkeit einer Alzheimer-Krankheit als Hauptdiagnose
Häufige Phänotypen der Alzheimer-Krankheit	
A β positiv, Tau positiv	Sehr wahrscheinlich – gesichert
A β positiv, Tau unbekannt	Wahrscheinlich
A β positiv, Tau negativ	Wahrscheinlich
Tau positiv, A β unbekannt	Möglich
Tau positiv, A β negativ	Möglich
A β negativ, Tau unbekannt	Unwahrscheinlich
A β unbekannt, Tau negativ	Unwahrscheinlich
A β negativ, Tau negativ	Sehr unwahrscheinlich – ausgeschlossen
A β unbekannt, Tau unbekannt	Nicht bewertbar
Seltene Phänotypen der Alzheimer-Krankheit	
A β positiv, Tau positiv	Wahrscheinlich
A β positiv, Tau unbekannt	Möglich
A β positiv, Tau negativ	Möglich
Tau positiv, A β unbekannt	Unwahrscheinlich
Tau positiv, A β negativ	Unwahrscheinlich
A β negativ, Tau unbekannt	Sehr unwahrscheinlich – ausgeschlossen
A β unbekannt, Tau negativ	Sehr unwahrscheinlich – ausgeschlossen
A β negativ, Tau negativ	Sehr unwahrscheinlich – ausgeschlossen
A β unbekannt, Tau unbekannt	Nicht bewertbar
A β : Amyloid-Beta, IWG: International Working Group Modifiziert nach (Dubois 2021; Dubois 2024)	

Sowohl das Vorliegen objektiver Beeinträchtigungen des episodischen Gedächtnisses als spezifisch-klinischer Phänotyp der Alzheimer-Krankheit sowie eine A β -Pathologie waren zentrale Einschlusskriterien der zulassungsrelevanten Studie Clarity AD und erfüllen damit die Anforderungen der IWG für eine Diagnose der Alzheimer-Krankheit.

Die ausschließliche Diagnose der Alzheimer-Krankheit aufgrund von Biomarkern wird in den IWG-Kriterien aus mehreren Gründen als kritisch betrachtet. Sie nennen unter anderem eine verminderte Prognosesicherheit für das Auftreten von Symptomen bei Patienten ohne klinische Beeinträchtigung und unklare Differenzierungsmöglichkeiten bei Vorliegen von anderen Pathologien. Eine rein Biomarker-gestützte Diagnostik reicht demnach nicht aus, um die Krankheitsphase im Alzheimer-Kontinuum zu bestimmen bzw. das Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit zu prognostizieren. Da sich bei Patienten mit entsprechenden Biomarkern, aber ohne kognitive Beeinträchtigung nicht klar voraussagen lässt, ob sie einen kognitiven Abbau erfahren werden, empfehlen die IWG-Kriterien in diesem Fall die Einstufung als gefährdet für die Entwicklung der Alzheimer-Krankheit. Innerhalb dieser Gruppe empfehlen die IWG-Kriterien für Forschungszwecke die Unterscheidung in Patienten, die voraussichtlich lange einen stabilen Verlauf haben und möglicherweise niemals Symptome einer Alzheimer-Krankheit entwickeln sowie Patienten, die voraussichtlich eine Alzheimer-Krankheit entwickeln werden. Ärzte sollen für jeden symptomatischen Patienten individuell den zusätzlichen Wert einer Biomarker-Untersuchung bewerten. Im Falle eines Nichtvorliegens von Biomarkern soll die Diagnostik auf Basis der klinischen Symptome durchgeführt werden (Dubois 2021; Dubois 2024).

Um eine Informationsgrundlage bezüglich des Risikos für das Auftreten von Amyloidbedingten Anomalien bei der Bildgebung (Amyloid related imaging abnormality, ARIA) zu schaffen, muss vor Einleitung der Behandlung mit Lecanemab ein Test für den ApoE ε4-Trägerstatus nach Genotyp durchgeführt werden (siehe Abschnitte 3.4 und 3.5) (Eisai GmbH 2025b). Darüber hinaus wird die Relevanz des ApoE ε4-Trägerstatus auch in der Diagnosestellung der Alzheimer-Krankheit derzeit diskutiert, da insbesondere das Vorliegen des ApoE ε4-Allels, entweder in einer Kopie (heterozygot) oder in zwei Kopien (homozygot), mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Alzheimer-Krankheit assoziiert ist. Für die Sicherstellung einer ätiologischen Diagnose der Alzheimer-Krankheit hat der Nachweis eines ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp (d.h. ApoE ε4-Nichtträger sowie heterozygoter oder homozygoter ApoE ε4-Träger) laut S3-Leitlinie jedoch eine zu geringe Aussagekraft. Auch die prognostische Aussagekraft von ApoE ε4 wird als nicht ausreichend angesehen. Eine breite Erhebung bzw. ein Screening für den ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp wird daher gegenwärtig nicht empfohlen, da es keinen ausreichenden Nutzen für die Betroffenen bietet (DGN 2025).

Derzeitige Behandlungsmöglichkeiten

Es besteht ein großer therapeutischer Bedarf im AWG, da es vor Lecanemab in Europa keine Therapie gab, die eine kausale Behandlung der Alzheimer-Krankheit ermöglicht. Die Alzheimer-Krankheit führt mit Fortschreiten der Erkrankung zu weitreichender Pflegebedürftigkeit und geht mit einer reduzierten Lebenserwartung einher. Die derzeitigen Behandlungsmethoden verschaffen den Patienten lediglich vorübergehende Symptomerleichterungen der durch die Alzheimer-Krankheit bedingten kognitiven Symptome, greifen jedoch nicht in die Progression der Erkrankung ein. Die Erkrankung schreitet unter der symptomatischen Therapie unverändert fort.

Für Patienten mit MCI gibt es laut der aktuellen S3-Leitlinie „Demenzen“ keine Evidenz für eine wirksame Pharmakotherapie und dementsprechend keine zugelassene wirksame pharmakologische Therapieoption (DGN 2025). Aus den Leitlinien lässt sich für Patienten mit MCI daher lediglich beobachtendes Abwarten als Vorgehen ableiten, bis eine symptomatische Therapie im Rahmen der leichten Alzheimer-Demenz angezeigt ist (DGN 2025; NICE 2018). Bedingt durch den fließenden Übergang von MCI zu leichter Alzheimer-Demenz wird jedoch bereits häufig bei Patienten mit leichten kognitiven Störungen eine Off-Label-Behandlung mit AChEI nach Ermessen des behandelnden Arztes eingeleitet (Kasper 2020). Eine Online-Befragung von 45 Experten aus deutschen Gedächtnisambulanzen bestätigt, dass dies eine gängige Praxis im Versorgungsalltag ist (Benson 2025).

Zur Behandlung der leichten Alzheimer-Demenz sind die AChEI Donepezil, Rivastigmin und Galantamin als symptomatische Therapien zugelassen. Laut der aktuellen S3-Leitlinie „Demenzen“ gibt es Hinweise dafür, dass eine frühzeitige Therapie mit AChEI die Lebensqualität positiv beeinflussen kann (DGN 2025). Allerdings können symptomatische Behandlungen den Krankheitsverlauf an sich nicht beeinflussen, denn sie wirken nicht auf die zugrundeliegenden pathophysiologischen Prozesse ein, die für Neurodegeneration und die damit assoziierten Funktionsverluste verantwortlich sind (Marucci 2021; Mossello 2012). Zudem gibt es in der Versorgungsrealität einen bedeutsamen Anteil von Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz, für die eine Therapie mit AChEI nicht angezeigt ist, bspw. aufgrund von Neben- oder Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln. Gemäß Fachinformation von Galantamin darf der AChEI bspw. nicht bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung zum Einsatz kommen, da die Galantamin-Plasmakonzentrationen hierunter erhöht sein können (Mylan 2019).

Lecanemab stellt in Europa die erste wirksame krankheitsmodifizierende Therapie für die Behandlung der Alzheimer-Krankheit dar, die an der zugrundeliegenden A β -Pathologie ansetzt. Damit ist Lecanemab in seiner Wirkweise von den bisherigen, rein symptomatischen Therapieoptionen im Rahmen der Alzheimer-Krankheit klar abzugrenzen. Krankheitsmodifizierende Therapien stehen nicht in Konkurrenz zu den bestehenden symptomatischen Therapien. Vielmehr können die AChEI zusätzlich oder nachgelagert zu Lecanemab, das spezifisch die frühe Alzheimer-Krankheit adressiert, weiterhin eingesetzt werden, wie dies auch in vergleichbaren Konstellationen mit verfügbaren krankheitsmodifizierenden und symptomatischen Therapien in anderen neurologischen Erkrankungen wie z.B. der Multiplen Sklerose (MS) der Fall ist (Patti 2010). Solche kombinierten Therapien werden auch von Experten als eine mögliche zukünftige Vorgehensweise erfolgreicher Behandlungen der Alzheimer-Krankheit gesehen (Gauthier 2019). Es ist davon auszugehen, dass Lecanemab als erste krankheitsmodifizierende Therapie mit kausalem Behandlungsansatz in Europa einen wesentlichen Fortschritt darstellen und einen Paradigmenwechsel in der Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit bewirken wird. Ferner ist davon auszugehen, dass auch die Forschung zur Alzheimer-Krankheit von diesen Erkenntnisfortschritten profitieren wird, was weitere Innovationen und Verbesserungen für die Patienten nach sich ziehen könnte.

Charakterisierung der Zielpopulation

Das AWG von Lecanemab umfasst eine definierte Population im Stadium der frühen Alzheimer-Krankheit als Teil des gesamten Kontinuums der Alzheimer-Krankheit. Lecanemab wird angewendet bei Patienten mit MCI und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die ApoE ε4-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind. In den zugrundeliegenden Zulassungsstudien musste bei den Patienten der Nachweis einer Aβ-Pathologie vorliegen. Dieser Aβ-Nachweis ist auch laut Fachinformation eine zwingende Voraussetzung für die Gabe von Lecanemab. Darüber hinaus darf Lecanemab nicht bei homozygoten ApoE ε4-Trägern eingesetzt werden (Eisai GmbH 2025b).

Bei den Zulassungsstudien handelt es sich um die randomisierten, Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studien Clarity AD (Phase 3) sowie die Studie 201 (Phase 2). In beiden Studien konnte gezeigt werden, dass Lecanemab seine molekularen Zielstrukturen eindrücklich adressiert und die Aβ-Last, bestimmt unter anderem anhand der Amyloid-PET mittels Centiloid-Skala, im Vergleich zu Placebo massiv senkt. Hypothesenkonform wirkte sich die Behandlung mit Lecanemab auch im Sinne statistisch signifikanter Effekte positiv und durchweg konsistent auf kognitive und funktionelle Endpunkte sowie auf Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus.

Lecanemab darf nur bei symptomatischen Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit angewendet werden, die positiv für eine Aβ-Pathologie sind, und damit ein erhöhtes Progressionsrisiko für eine weitere kognitive und funktionelle Verschlechterung aufweisen. Patienten, bei denen zwar auf Basis klinischer Hinweise eine Alzheimer-Diagnose im Raum steht, aber kein Nachweis einer Aβ-Pathologie vorliegt, sind nicht Teil der Zielpopulation. Eine weitere Einschränkung stellt der ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp dar. Homozygote ApoE ε4-Träger kommen für eine Behandlung mit Lecanemab nicht in Frage. Komorbiditäten und Risikoprofile schränken den Patientenkreis weiter ein. Lecanemab zielt damit auf die klar definierte Population der Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit ab. Da die Kapazitäten für Liquor- und Amyloid-PET-Diagnostik sowie Gentests begrenzt sind, wird im gegenwärtigen Versorgungsalltag nur bei einem Teil der Patienten der Nachweis einer Aβ-Pathologie und des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp erbracht und Lecanemab angewendet werden (Hausner 2021; Koch 2010; Meiberth 2019; Schulz 2020). Auch die im ersten Jahr nach Beginn einer Lecanemab-Therapie benötigten, wiederholten MRT-Kontrolluntersuchungen, können eine Hürde für die Versorgung darstellen. Sie werden benötigt, um den Patienten hinsichtlich einer eventueller sog. ARIA zu überwachen, die bei gegen Amyloid gerichteten Antikörpertherapien als Klasseneffekt auftreten können. Eine weitere Limitierung der Zielpopulation stellen die Anzahl und Verfügbarkeit von Therapieplätzen dar (Hausner 2021; Meiberth 2019). Bislang ist nicht davon auszugehen, dass allen theoretisch für eine Behandlung mit Lecanemab in Frage kommenden Patienten auch tatsächlich ein Therapieplatz in einer spezialisierten Einrichtung wie einer Gedächtnisambulanz oder im niedergelassenen fachärztlichen Bereich (d.h. bei Nervenärzten, Neurologen und Psychiatern) angeboten werden kann. Lecanemab wird in zweiwöchentlichem Abstand intravenös verabreicht, was die derzeitigen Infusionskapazitäten in Deutschland wohl bei weitem übersteigen dürfte. Außerdem ist nur ein Teil der Patienten

mit kognitiven Leistungseinbußen bereit, sich in Behandlung zu begeben, da die Krankheit mit Stigma behaftet ist und Patienten deshalb eine definitive Diagnose scheuen und sich erst spät ihrem Hausarzt anvertrauen (AA 2023; ADI 2012). Im Rahmen der Zulassung wurde für die Behandlung von Lecanemab zudem ein Programm für den kontrollierten Zugang (controlled access programme, CAP) sowie eine nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsstudie (post-authorisation safety study, nachfolgend als PASS-Register bezeichnet), die die Sicherheit von Lecanemab überwachen und bewerten soll, auferlegt. Diese Maßnahmen werden weitere Einschränkungen im Versorgungsalltag nach sich ziehen, da sie die Anzahl der behandelnden Ärzte limitieren und deren Organisationsaufwand im Rahmen der Behandlung mit Lecanemab erhöhen. Wie in diesem Abschnitt beschrieben ist also insgesamt davon auszugehen, dass die für eine Behandlung mit Lecanemab erforderlichen Ressourcen von bildgebenden Untersuchungen, notwendiger Testung auf A β -Pathologie und ApoE $\epsilon 4$ -Trägerstatus gemäß Genotyp sowie Behandlungskapazitäten derzeit nicht uneingeschränkt zur Verfügung stehen, was die Behandlung aller für Lecanemab theoretisch in Frage kommenden Patienten deutlich einschränkt.

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Lecanemab adressiert einen bisher nicht gedeckten therapeutischen Bedarf zur kausalen Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit. Trotz intensiver Forschung, insbesondere in den letzten Jahrzehnten, gab es vor Lecanemab keine andere in Europa zugelassene wirksame krankheitsmodifizierende Therapie der frühen Alzheimer-Krankheit. Eine kausale Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit mit Lecanemab ist mit einer deutlich langsameren Krankheitsprogression und infolgedessen milderer Symptomausprägungen für die betroffenen Patienten mit MCI bzw. leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit verbunden (van Dyck 2023).

Lecanemab wirkt auf die der Alzheimer-Krankheit zugrunde liegenden pathophysiologischen Prozesse der Amyloid-Akkumulation und nachgeschaltete neurodegenerative Prozesse und erreicht durch diesen kausalen Behandlungsansatz eine deutliche Verlangsamung der Krankheitsprogression, die sich letztlich in einer deutlich geringer ausgeprägten Beeinträchtigung kognitiver und funktioneller Leistung niederschlägt. In der pivotalen Zulassungsstudie Clarity AD konnte gezeigt werden, dass Lecanemab die A β -Last, bestimmt anhand des Amyloid-PET mittels Centiloid-Skala, bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit im Vergleich zu Placebo eindrucksvoll senken konnte. Die mit Lecanemab behandelten Patienten wiesen statistisch hoch signifikante und klinisch relevante Unterschiede in kognitiven und funktionellen Endpunkten sowie Endpunkten zur gesundheitsbezogenen

Lebensqualität auf (van Dyck 2023). Der Einsatz von Lecanemab führt damit ab Therapiebeginn zu einem kumulierenden Vorteil für den Patienten. Durch einen frühzeitigen Therapiebeginn mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie wie Lecanemab kann ein kumulierender Vorteil der Behandlung über den Zeitverlauf und somit ein größtmöglicher und längerer Erhalt der Kognition und Funktion erreicht werden, da die der Alzheimer-Krankheit zugrunde liegenden neuropathologischen Veränderungen und damit auch die Zunahme der mit diesen Veränderungen einhergehenden Beeinträchtigungen nachweislich relevant verlangsamt werden können (siehe Abbildung 3-2) (Alzheimer's Research UK 2024; Arshavsky 2014).

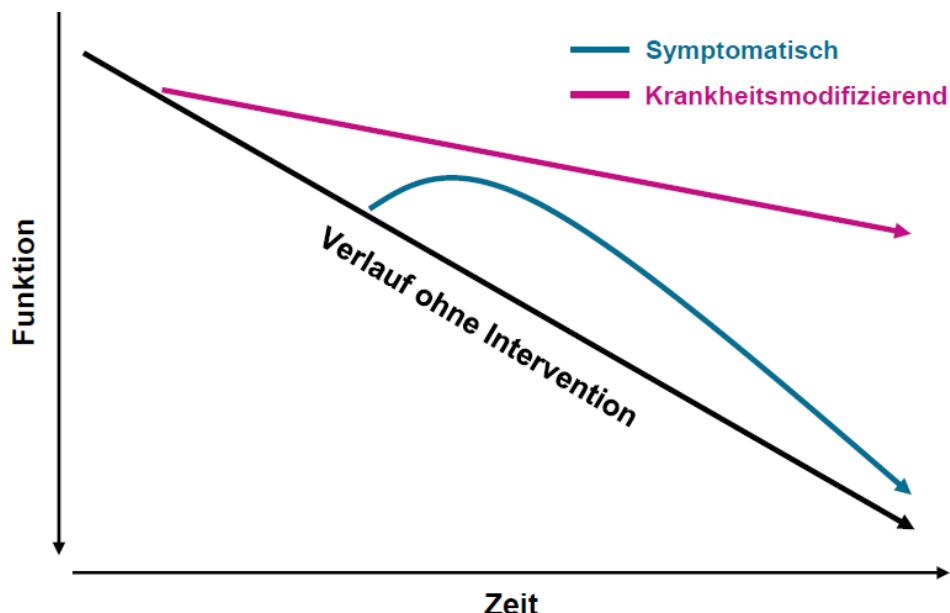


Abbildung 3-2: Schematische Darstellung der Auswirkungen verschiedener Behandlungsansätze im Vergleich zum natürlichen Voranschreiten der Erkrankung
Quelle: Modifiziert und übersetzt nach (Alzheimer's Research UK 2024)

Mit Lecanemab als First-in-Class Arzneimittel im Sinne einer erstmals nachweislich wirksamen, krankheitsmodifizierenden Therapie wird in Europa somit ein Paradigmenwechsel in der Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit verwirklicht, auf den seit Jahrzehnten gewartet und hingearbeitet wurde.

Für Patienten mit MCI existiert laut S3-Leitlinie „Demenzen“ derzeit keine Evidenz für eine wirksame Pharmakotherapie und dementsprechend keine zugelassene wirksame pharmakologische Therapieoption (DGN 2025). Obwohl diese Patienten bereits mit objektiv nachweisbaren kognitiven Beeinträchtigungen konfrontiert sind, kann diesen Patienten bislang nicht medikamentös und zulassungskonform geholfen werden. Auch aus diesem Grund findet in der Praxis oftmals eine Off-Label-Behandlung von Patienten mit MCI mittels AChEI statt (Benson 2025; Kasper 2020). Patienten mit MCI und bestätigter A β -Pathologie besitzen zudem ein erhöhtes Risiko für eine spätere Alzheimer-Demenz-Entwicklung, sodass ein frühzeitiges und wirksames therapeutisches Eingreifen notwendig erscheint (Koepsell 2012; Rostamzadeh

2020; Vos 2015). Diese therapeutische Lücke kann durch Lecanemab geschlossen werden, indem nun in Europa erstmalig eine kausale und langfristig wirksame Behandlung des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ermöglicht wird.

Für Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz sind derzeit nur AChEI als symptomatische Therapien zugelassen (DGN 2025). Die AChEI greifen nicht in die für die Alzheimer-Krankheit spezifischen Pathomechanismen als Ursache für die Neurodegeneration ein. Somit haben AChEI auch keinen Einfluss auf den zunehmenden und irreversiblen Verlust kognitiver und funktioneller Fähigkeiten infolge der durch die fortschreitende Ansammlung von A β verursachten Schäden und ausgelösten sekundären pathophysiologischen Prozesse, sondern erreichen lediglich eine zeitlich befristete Abschwächung der aus der Alzheimer-Krankheit resultierenden Symptome (siehe Tabelle 3-2) (Corey-Bloom 2002; Grossberg 2019; Harry 2005). Entsprechend hat der G-BA in der Neufassung der AM-RL vom 18.12.2008, bei der erstmalig Antidementiva in der Anlage III aufgeführt wurden, eine generelle Einschränkung der Verordnungsfähigkeit dieser Wirkstoffe beschlossen. Die in Nr. 10 Anlage III AM-RL derzeit geregelte Verordnungseinschränkung bewirkt, dass Antidementiva im Regelfall nicht zulasten der gesetzlichen Krankenkassen (GKV) verordnungsfähig sind, sofern der Versuch einer Therapie mit Monopräparaten über 12 Wochen Dauer (bei AChEI und Memantin über 24 Wochen Dauer) erfolglos geblieben ist. Nur in medizinisch begründeten Einzelfällen kann ein Vertragsarzt diese Arzneimittel weiterhin verordnen. Demnach ist eine darüberhinausgehende Weiterverordnung mit Antidementiva nur bei erfolgreichem Therapieversuch zulässig. Die Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Antidementiva sind entsprechend zu dokumentieren (G-BA 2025b). In den Tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA ist eindeutig definiert, dass der Konzeption der AM-RL Anlage III Nr. 10 ausschließlich die symptomatisch angewendeten Antidementiva zugrunde lagen: „*Antidementiva – gleich welcher Art – haben ein wichtiges Klassenmerkmal: sie wirken nicht kausal, sondern rein symptomatisch*“. Des Weiteren unterscheidet der G-BA in seiner Begründung symptomatische Therapien von kausal wirksamen Therapieansätzen, welche es zum Zeitpunkt der Beschlussfassung 2008 noch nicht gab (G-BA 2008). Diese zentrale Begründung und das vom G-BA beschriebene „*Klassenmerkmal*“ der symptomatischen Antidementiva trifft auf Lecanemab nicht zu. Die angestrebten Ziele und Wirkansätze von symptomatischen und krankheitsmodifizierenden Therapieoptionen sind fundamental unterschiedlich. Lecanemab unterliegt damit nicht der damaligen Zielsetzung der Verordnungseinschränkung der AM-RL für Antidementiva.

Die derzeit bestehende Verordnungseinschränkung der AM-RL für Antidementiva berücksichtigt zudem nicht, dass es sich bei Lecanemab um eine krankheitsmodifizierende Therapie handelt, für die klinische Daten mit einer kontinuierlichen Behandlung von bis zu 48 Monaten (Kernstudie mit anschließender offener Verlängerungsphase) vorliegen (Eisai Co., Ltd. 2025). Weiter bleibt unberücksichtigt, dass die Zulassung von Lecanemab unter Auflagen erfolgt, die eine wirksame und sichere Anwendung von Lecanemab bestmöglich sicherstellen. Durch die Umsetzung des CAP und der Einführung des PASS-Registers werden Patienten bereits streng selektiert, engmaschig kontrolliert und ihre Behandlung überwacht.

Um eine Ausnahmeregelung für Lecanemab in der AM-RL Anlage III Nr. 10 anzuregen und zu begründen, hat Eisai nach Vorliegen der finalen Fachinformation und nach der Zulassung am 23.04.2025 ein Informationsschreiben an den G-BA gesendet. In diesem Schreiben wurde die Position und Argumentation von Eisai zur Aufnahme einer Ausnahmeregelung ausführlich dargestellt (Eisai GmbH 2025c).

Am 24.06.2025 hat der G-BA das Stellungnahmeverfahren zur Änderung der AM-RL Anlage III für Antidementiva (Lecanemab) eingeleitet. In der Beschlussvorlage zur Änderung der AM-RL Anlage III legt der G-BA zwei Positionen für eine Änderung dar (Position A und Position B) (G-BA 2025a). Am 24.07.2025 hat Eisai eine Stellungnahme hierzu beim G-BA eingereicht (Eisai GmbH 2025d). Eisai würde weiterhin die Ausnahme von Lecanemab von der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage III bevorzugen, wie sie es in ihrem Informationsschreiben vom 23.04.2025 entsprechend dargelegt hatte. Unabhängig davon begrüßt Eisai aber die vom G-BA in den Tragenden Gründen hervorgehobene Sonderstellung von Lecanemab: „*Lecanemab ist der erste monoklonale Antikörper zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit. Insofern unterscheidet sich Lecanemab von den bisher verfügbaren Antidementiva dahingehend, dass die Therapie auf zugrundeliegende Krankheitsprozesse abzielt.*“ (G-BA 2025a).

Eisai begrüßt zudem ausdrücklich, dass der G-BA in Position B durch die Ergänzung von Nummer 10a eine klare Abgrenzung von Lecanemab als krankheitsmodifizierende Therapie gegenüber den symptomatischen Antidementiva vornimmt. In Position A hingegen fehlt aus Sicht von Eisai die klare Trennung zwischen symptomatischen Antidementiva und Lecanemab.

Eisai stimmt dem Vorschlag in Position B grundsätzlich zu, schlägt in ihrer Stellungnahme aber eine Formulierungsänderung in Nummer 10a vor, um eine größere Konsistenz des Wortlauts der in 10a gemachten Angaben mit den entsprechenden Angaben aus der Fachinformation sicherzustellen.

Die Einleitung und Überwachung der Therapie wird in Position A auf die Fachärztinnen und -ärzte für Neurologie beschränkt. Der Ausschluss von weiteren versorgungsrelevanten ärztlichen Fachrichtungen, insbesondere der Fachärztinnen und -ärzte für Psychiatrie, Psychotherapie, Geriatrie und Gerontopsychiatrie, ist aus Sicht von Eisai nicht nachvollziehbar. Eisai begrüßt, dass in Position B – im Gegensatz zu Position A – neben den Fachärztinnen und -ärzten für Neurologie, die Fachärztinnen und -ärzte für Psychiatrie und Psychotherapie eingeschlossen werden. Aus Sicht von Eisai tragen allerdings beide Positionen der Patientenversorgung in Deutschland nicht hinreichend Rechnung.

Vor dem Hintergrund des komplexen Versorgungsgeschehens und der erforderlichen interdisziplinären Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit, regt Eisai an, Verordnungseinschränkungen auf der Basis der Fachinformation zu regeln. Gemäß der Fachinformation von Lecanemab sollte die Behandlung von Ärztinnen und Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der Alzheimer-Krankheit und Möglichkeiten zur zeitnahen Durchführung einer MRT haben (Eisai GmbH 2025b). Damit ist aus Sicht von Eisai in der Fachinformation hinreichend klar beschrieben, welche Ärztinnen und Ärzte die Therapie einleiten und überwachen sollten. Wenn der G-BA

darüber hinaus die Facharztgruppen für den deutschen Versorgungskontext konkretisieren möchte, sollten neben den Fachärztinnen und -ärzten für Neurologie, Nervenheilkunde, Psychiatrie und Psychotherapie ebenfalls die Fachärztinnen und -ärzte für Geriatrie und Gerontopsychiatrie in der AM-RL mit aufgenommen werden. Die Einbindung dieser Facharztgruppen ist aus Sicht von Eisai nicht nur aus medizinischer Sicht geboten, sondern auch von zentraler Bedeutung, um eine möglichst flächendeckende und patientenzentrierte Versorgung von Menschen mit früher Alzheimer-Krankheit in Deutschland sicherzustellen. Die Position und Argumentation von Eisai ist in der Stellungnahme vom 24.07.2025 zur Beschlussvorlage des G-BA ausführlich dargestellt (Eisai GmbH 2025d).

Wie bereits in den vorhergehenden Abschnitten ausgeführt, sind die derzeit verfügbaren AChEI, als rein symptomatische Therapien, beschränkt auf die Stabilisierung der Neurotransmission auf synaptischer Ebene. Sie führen lediglich zu einer zeitlich befristeten Abschwächung der aus der Alzheimer-Krankheit resultierenden Symptome und greifen nicht kausal in die pathophysiologischen neurodegenerativen Prozesse ein (DGN 2025). Die durch AChEI temporär erreichten Symptomerleichterungen entwickeln sich nach deren Absetzen wieder zurück. Howard et al. beschreiben eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Unterbringung in einer Pflegeeinrichtung innerhalb des ersten Jahres nach Absetzen der Therapie mit dem AChEI Donepezil (Howard 2015). Es besteht daher ein großer Bedarf an Therapieoptionen zur Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit, die langfristig und kausal wirken. Mit Lecanemab steht im Bereich der frühen Alzheimer-Krankheit nun in Europa erstmalig eine solche Therapieoption zur Verfügung. Die symptomatischen Therapien stellen aufgrund ihres abweichenden Wirkansatzes sowie ihres unterschiedlichen Behandlungsziels keinen Ersatz für Lecanemab im Versorgungsalltag, sondern vielmehr eine mögliche Begleittherapie zu Lecanemab dar.

Die Alzheimer-Krankheit wird heute als Kontinuum verstanden und umfasst in ihrer frühen Phase Patienten mit MCI oder leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit. Das Verständnis der Erkrankung, als sich kontinuierlich entwickelnder pathologischer Prozess, bietet somit keine Rationale für eine trennscharfe Einteilung von Patienten in verschiedene Krankheitsphasen, sondern erfordert eine gesamthafte Betrachtung von Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit. Wesentliches Unterscheidungsmerkmal zwischen Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit gegenüber Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit stellt die Einschränkung der Alltagskompetenz dar (Jack 2018). Diese Einschränkung ist bei Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit zwar noch nicht ausgeprägt, aber dennoch bereits spürbar. Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit leiden hingegen an einem partiellen Verlust der Alltagskompetenz. Die Feststellung dieses Verlustes und damit die Zuordnung der Patienten innerhalb dieses Kontinuums zu MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit bzw. leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ist stets fließend und patientenindividuell. Eine Therapieinitiierung, die sich allein auf die Zuordnung von Patienten zu MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit bzw. leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit begründet, ist demzufolge nicht zielführend. Auch die DGPPN und DEGAM weisen in ihrer Stellungnahme zur Vorbereitung auf das G-BA Beratungsgespräch zu Lecanemab (siehe Abschnitt 3.1) auf die unscharfe

Abgrenzung beider Syndrome hin und sehen eine gemeinsame Betrachtung dieser Patienten als gerechtfertigt an (DGPPN 2023).

Durch Lecanemab kann die Alzheimer-Krankheit frühzeitig wirksam behandelt werden, was von nationalen wie internationalen Leitlinien empfohlen wird (DGN 2025; NICE 2018). Ein frühzeitiger Behandlungsbeginn ist entscheidend für die positive Beeinflussung des weiteren Krankheitsverlaufs, um Kognition und Alltagskompetenz und damit die Unabhängigkeit und Lebensqualität der Patienten möglichst lange zu erhalten. MCI stellt die erste Phase im Alzheimer-Kontinuum dar, bei der sich objektiv erfassbare kognitive Einbußen feststellen lassen. Eine Behandlung, die in dieser frühen Phase des Alzheimer-Kontinuums ansetzt, stellt daher einen aussichtsreichen Therapiezeitpunkt dar, um den erwartbaren progressiven Verlauf der Erkrankung günstig zu beeinflussen. Aufgrund noch fehlender wirksamer krankheitsmodifizierender Therapieoptionen konnte dieses vielversprechende Zeitfenster für eine Intervention der Alzheimer-Krankheit bislang nicht genutzt werden.

Die Alzheimer-Krankheit hat nicht nur gesundheitliche, sondern auch weitreichende soziale und finanzielle Konsequenzen, die sowohl die GKV als auch die gesamte Gesellschaft betreffen. Die Alzheimer-Krankheit verursacht in allen Bereichen der Gesundheitsversorgung, so etwa durch Krankenhausaufenthalte, Arzneimittel, Rehabilitation und Pflege sehr hohe Kosten (Brüggenjürgen 2015). Diese direkten Kosten stellen jedoch nur einen Bruchteil der tatsächlichen Kosten dar. Die indirekten Kosten, die u.a. verringerte Arbeitszeiten und damit verbundene Lohnausfälle bzw. generelle Arbeitsunfähigkeit der Betroffenen abbilden, umfassen etwa 60 % der gesamtgesellschaftlichen Kosten der Alzheimer-Krankheit (Jetsonen 2021; Wimo 2013). Aufgrund der langen Krankheitsdauer und des progradienten Verlaufs der Alzheimer-Krankheit spielen bei der Betrachtung der Kosten insbesondere die pflegerischen Versorgungskosten sowie die häufig informell erbrachten Pflegeleistungen durch Angehörige eine große Rolle.

Neben der informellen Pflege, die bereits selbst eine starke Belastung für die Pflegenden darstellt, sind die Angehörigen und Familien auch direkt mit den neuropsychiatrischen Veränderungen der Patienten konfrontiert, was eine weitere Belastung darstellt. Im Laufe der Erkrankung entwickeln sich sowohl für die Patienten als auch für die Pflegenden häufig Angst- und Depressionssymptome, die weitreichende Konsequenzen auf die jeweilige Lebenssituation haben (Stamovlasis 2022). Sie sind der häufigste Grund für Hospitalisierung und Heimeinweisung von Patienten mit Alzheimer-Krankheit und haben gravierende Folgen auf die Lebensqualität von Patienten, Angehörigen und Pflegepersonal (Cappelletto 2021; Clyburn 2000; Kales 2005; van den Wijngaart 2007; Wancata 2003).

Durch den frühen Einsatz von Lecanemab können somit nicht nur die Lebensqualität und Selbstständigkeit der Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit, sondern auch der Angehörigen und Familien möglichst lange erhalten bleiben. Lecanemab zeigt eine statistisch hoch signifikante und klinisch relevante Überlegenheit in kognitiven und funktionellen Endpunkten sowie Endpunkten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber dem bisherigen Versorgungsstandard. Die durch Lecanemab nachweislich relevant verlangsamte Krankheitsprogression infolge der statistisch signifikant verringerten Aβ-Last kommt neben

den betroffenen Patienten auch den pflegenden Angehörigen bzw. der Gesellschaft zugute, da die Patienten in symptomärmeren Phasen der Erkrankung verweilen und somit länger arbeitsfähig und selbständiger bleiben.

Aufgrund fehlender Therapieoptionen, die die frühe Alzheimer-Krankheit kausal adressieren und langfristig wirksam sind, besteht derzeit eine hohe Belastung für Patienten, Angehörige und die Gesellschaft. Folglich existiert ein erheblicher, ungedeckter medizinischer Bedarf für die Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit. Nach aufwändiger und jahrelanger Forschung ist es nun mit Lecanemab in Europa erstmals gelungen, ein Medikament zu entwickeln, das nachweislich krankheitsmodifizierend wirkt. Lecanemab als First-in-Class Arzneimittel wird in Europa erstmals den ungedeckten Bedarf für die Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit erfüllen können und eröffnet durch die in den klinischen Studien gewonnenen Erkenntnisse auch neue Möglichkeiten im Kontext der zukünftigen Forschung und Behandlung der Alzheimer-Krankheit.

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Die Gesamt**behandlungsprävalenz** der frühen Alzheimer-Krankheit in der deutschen Bevölkerung im Alter ab 50 Jahren wird im vorliegenden Dossier auf **89.336–169.395 Personen** geschätzt.

Die Schätzung der Prävalenz der frühen Alzheimer-Erkrankung sowie ihrer Krankheitsstadien in Deutschland basiert auf der Anzahl von Personen, die auch tatsächlich medizinische Versorgungseinrichtungen aufsuchen und dort eine klinische Diagnose erhalten. Es handelt sich demnach um eine Erhebung der sogenannten **Behandlungsprävalenz**, die den aktuellen Versorgungskontext widerspiegelt. Schätzungen der höheren **Bevölkerungsprävalenz** sind weniger belastbar, da viele Menschen in Deutschland mit einer frühen Alzheimer-Krankheit das Gesundheitssystem nicht beanspruchen (Bleß 2021). Grund dafür sind unter anderem bestehende Limitationen bei den deutschen Diagnosekapazitäten und Behandlungseinrichtungen, die nicht beliebig oder, wenn überhaupt, nur langfristig ausgebaut werden können. Ein hoher Anstieg der **Behandlungsprävalenz** ist daher auch in der näheren Zukunft nicht zu erwarten. In Deutschland wird gegenwärtig die klinische Diagnose einer frühen Alzheimer-Krankheit fast ausschließlich im ambulanten Versorgungsbereich gestellt (Bohlken 2019). Als ein entscheidender Diagnoseschritt wird hierfür die der Alzheimer-

Krankheit zugrundeliegende A β -Pathologie im Liquor oder via Amyloid-PET nachgewiesen. Um eine Behandlung mit Lecanemab initiieren zu können, ist nach Fachinformation anschließend der ApoE ϵ 4-Trägerstatus gemäß Genotyp festzustellen. Aktuelle Studien, die die Versorgungsrealität in Deutschland untersuchen, legen nahe, dass nur ein Bruchteil der Personen mit früher Alzheimer-Krankheit in der Bevölkerung alle diese Diagnoseschritte tatsächlich durchläuft und in der Routineversorgung behandelt wird (Bartels 2020; Hausner 2021; Meiberth 2019). Diese Studien zeigen zudem, dass in der Regel Patienten im Alter ab 50 Jahren auf das Vorliegen einer frühen Alzheimer-Krankheit untersucht werden. Aus diesem Grund richtet sich die nachfolgende Berechnung auf die in der gegenwärtigen Literatur üblichen Altersgruppen.

Die Alzheimer-Krankheit wird als Kontinuum verstanden, das aus mehreren, in der Versorgungsrealität schwer voneinander abgrenzbaren und patientenindividuell verlaufenden Phasen mit fließenden Übergängen besteht. Dem AWG der frühen Alzheimer-Krankheit werden sowohl Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit als auch Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit zugerechnet. Zur Herleitung der **Gesamtbehandlungsprävalenz** der frühen Alzheimer-Krankheit wird daher zum einen die Anzahl der Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit und zum anderen die Anzahl der Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit anhand von Sekundärliteratur ermittelt. Für beide Patientengruppen bedeutet dies, dass in der herangezogenen Literatur die Alzheimer-Krankheit mittels einer A β -Pathologie nachgewiesen wird. In der folgenden Darstellung der Berechnung Gesamtbehandlungsprävalenz wird der Begriff „leichte Alzheimer-Demenz“ herangezogen (siehe Schritt 2.2 und 2.5), wenn es um die Diagnose des klinischen Syndroms geht, aber keine abschließende Feststellung einer Pathologie der Alzheimer-Krankheit vorliegt. Ist die zugrunde liegende Pathologie nachgewiesen, wird hingegen der Begriff „leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit“ verwendet (siehe Schritte 2.3, 2.4, 2.6, 2.7). Während in der Literatur aussagekräftige Prävalenzwerte von MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit für Patientengruppen im Alter ab 50 Jahren zu finden sind, stehen solche Werte bei der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit erst für Patientengruppen im Alter ab 65 Jahren zur Verfügung. Daher wird keine Berechnung der Prävalenz für jüngere Altersgruppen vorgenommen. Um gemäß dem AWG von Lecanemab die Anzahl Patienten mit einer bestätigten A β -Pathologie, die nicht homozygote ApoE ϵ 4-Träger sind, berechnen zu können, wird weitere spezifische Literatur herangezogen. Vorrangig werden Daten aus Deutschland zur Bestimmung der jeweiligen **Bevölkerungsprävalenz** und der **Behandlungsprävalenz** herangezogen. Sofern keine geeigneten Daten aus dem deutschen Versorgungskontext ermittelt werden können, werden internationale Publikationen berücksichtigt.

Die Herleitung der **Gesamtbehandlungsprävalenz** der frühen Alzheimer-Krankheit wird in den folgenden Schritten dargestellt:

- Schritt 1: Anzahl Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit
 - Schritt 1.1: Ermittlung der Anzahl Personen ab 50 Jahren in Deutschland

- Schritt 1.2: Ermittlung der **Bevölkerungsprävalenz** des MCI
 - Schritt 1.3: Ermittlung der **Bevölkerungsprävalenz** des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit
 - Schritt 1.4: Ermittlung der **Bevölkerungsprävalenz** des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger
 - Schritt 1.5: Ermittlung der **Behandlungsprävalenz** des MCI
 - Schritt 1.6: Ermittlung der **Behandlungsprävalenz** des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit
 - Schritt 1.7: Ermittlung der **Behandlungsprävalenz** des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger
- Schritt 2: Anzahl Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit
 - Schritt 2.1: Ermittlung der Anzahl Personen ab 65 Jahren in Deutschland
 - Schritt 2.2: Ermittlung der **Bevölkerungsprävalenz** der leichten Alzheimer-Demenz
 - Schritt 2.3: Ermittlung der **Bevölkerungsprävalenz** der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit
 - Schritt 2.4: Ermittlung der **Bevölkerungsprävalenz** der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger
 - Schritt 2.5: Ermittlung der **Behandlungsprävalenz** der leichten Alzheimer-Demenz
 - Schritt 2.6: Ermittlung der **Behandlungsprävalenz** der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit
 - Schritt 2.7: Ermittlung der **Behandlungsprävalenz** der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger
 - Schritt 3: Zusammenführung der Schritte 1 und 2 zur Berechnung der **Gesamtbehandlungsprävalenz** der frühen Alzheimer-Krankheit

Nachfolgend werden die Schritte zu Herleitung der **Gesamtbehandlungsprävalenz** der frühen Alzheimer-Krankheit detailliert aufgezeigt (siehe Tabelle 3-3). Die Prozentwerte werden auf eine Nachkommastelle gerundet dargestellt. Die Berechnung kann der beiliegenden Excel-Tabelle entnommen werden (Eisai GmbH 2025a).

Tabelle 3-3: Berechnung der Gesamtbehandlungsprävalenz der frühen Alzheimer-Krankheit

Beschreibung	Untergrenze	Obergrenze
MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit		
Deutsche Bevölkerung ab 50 Jahren	36.896.543	
Bevölkerungsprävalenz MCI	3.557.430	5.691.405
<i>In % der Bevölkerung, gerundet</i>	9,6 %	15,4 %
Bevölkerungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit	1.645.855	2.994.171
<i>In % der Bevölkerungsprävalenz, gerundet</i>	46,3 %	52,6 %
Bevölkerungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	1.061.693	2.816.198
<i>In % der Bevölkerungsprävalenz, gerundet</i>	29,8 %	49,5 %
Behandlungsprävalenz MCI	130.183	176.677
<i>In % der Bevölkerung, gerundet</i>	0,4 %	0,5 %
<i>In % der Bevölkerungsprävalenz, gerundet</i>	3,7 %	3,1 %
Behandlungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit	55.295	86.689
<i>In % der Behandlungsprävalenz, gerundet</i>	42,5 %	49,1 %
Behandlungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	38.382	80.709
<i>In % der Behandlungsprävalenz, gerundet</i>	29,5 %	45,7 %
Leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit		
Deutsche Bevölkerung ab 65 Jahren	18.583.271	
Bevölkerungsprävalenz leichte Alzheimer-Demenz	438.226	593.430
<i>In % der Bevölkerung, gerundet</i>	2,4 %	3,2 %
Bevölkerungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit	356.122	492.439
<i>In % der Bevölkerungsprävalenz, gerundet</i>	81,3 %	83,0 %
Bevölkerungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	250.703	434.818
<i>In % der Bevölkerungsprävalenz, gerundet</i>	57,2 %	73,3 %

Beschreibung	Untergrenze	Obergrenze
Behandlungsprävalenz leichte Alzheimer-Demenz	86.536	117.184
<i>In % der Bevölkerung, gerundet</i>	0,5 %	0,6 %
<i>In % der Bevölkerungsprävalenz, gerundet</i>	19,7 %	19,7 %
Behandlungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit	72.449	100.408
<i>In % der Behandlungsprävalenz, gerundet</i>	83,7 %	85,7 %
Behandlungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	50.954	88.686
<i>In % der Behandlungsprävalenz, gerundet</i>	58,9 %	75,7 %
Gesamtbehandlungsprävalenz frühe Alzheimer-Krankheit		
Gesamtbehandlungsprävalenz frühe Alzheimer-Krankheit	89.336	169.395
<i>In % der Bevölkerung ab 50 Jahren, gerundet</i>	0,2 %	0,5 %
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; Aβ: Amyloid-Beta; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)		
(BMG 2025; Destatis 2021, 2025a; Eisai GmbH 2025a)		

Schritt 1: Anzahl Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit

Schritt 1.1: Ermittlung der Anzahl Personen ab 50 Jahren in Deutschland

Im Jahr 2025 gab es 36.896.543 Personen ab 50 Jahren in Deutschland (Destatis 2021, 2025a).

Gemäß der zur Verfügung stehenden Literatur, steigt die Prävalenz des MCI erst nach Erreichen des 50. Lebensjahres an und es gibt auch nur sehr wenige Studien, die die Prävalenz des MCI vor dem 50. Lebensjahr untersuchten (Jansen 2022). In diesen wiesen aber weniger als 1 % der Personen ein MCI auf (Bleß 2021; Jansen 2022; Petersen 2018). Daher wird zunächst ausgehend von der deutschen Bevölkerung die Anzahl der Personen im Alter von mindestens 50 Jahren bestimmt. Um altersbedingte Unterschiede besser erfassen zu können, erfolgt – soweit sachlich angemessen – eine Aufteilung in Fünf-Jahres-Altersgruppen. Diese Vorgehensweise wird gewählt, da die Prävalenz von MCI mit dem Alter ansteigt, wie nachfolgend dargestellt wird (Bleß 2021). Für das Jahr 2025 ergibt dies insgesamt 36.896.543 Personen (Destatis 2021, 2025a). Aufgrund der Nichtberücksichtigung von Personen unter 50 Jahren kann in den nachstehenden Berechnungen von einer geringfügigen Unterschätzung der Patientenzahlen ausgegangen werden.

Schritt 1.2: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz des MCI

Die Bevölkerungsprävalenz des MCI umfasst 3.557.430–5.691.405 Personen (9,6–15,4 % der deutschen Bevölkerung) (Eisai GmbH 2025a).

Zunächst wird die Prävalenz des MCI in der Bevölkerung analog dem Vorgehen des Weißbuchs „Versorgung der frühen Alzheimer-Krankheit“ aus dem Jahr 2021 von Bleß et al. bestimmt (Bleß 2021). Insgesamt werden hierfür sechs Publikationen herangezogen (Dlugaj 2010; Luck

2007; Luck 2008; Luck 2017; Petersen 2018; Potashman 2018). Nachfolgend werden die Studien dargestellt und anschließend der Berechnungsweg aufgezeigt.

Tabelle 3-4: Prävalenzwerte des MCI gemäß identifizierter Studien getrennt nach Altersgruppen

Altersgruppe	Luck 2007 AgeCoDe (Luck 2007) in %	Luck 2008 LEILA 75+ (Luck 2008) in %	Dlugaj 2010 Heinz Nixdorf Recall (Dlugaj 2010) in %	Luck 2017 LIFE Adult (Luck 2017) in %	Petersen 2018 (Petersen 2018) in %	Potashman 2018 (Potashman 2018) in %	
50–59	a	a	7,9	a	a	a	
60–64	b	b		14,9	6,7	b	
65–69	b	b		18,1	8,4	10,7	
70–74	b	b		23,0	10,1	11,9	
75–79	14,8	19,3		25,0	14,8	12,4	
80–84	14,6			c	25,2	11,9	
≥ 85	21,8			c	37,6	14,5	

Anmerkung: Im Weißbuch bilden die deutschen Studien die Grundlage zur Berechnung der fehlenden Prävalenzwerte in den jeweiligen Altersgruppen, deshalb wird diese Vorgehensweise auch hier verwendet (Bleß 2021).

a: Diese fehlenden Werte werden durch den Wert für die Altersgruppe 50–64 Jahre aus der „Heinz Nixdorf Recall“ Studie ersetzt.

b: Diese fehlenden Werte werden durch die Werte für die Altersgruppen 60–74 Jahre aus der „LIFE Adult“ Studie ersetzt.

c: Diese fehlenden Werte werden durch die Werte für die Altersgruppen ≥ 80 Jahre der „AgeCoDe“ Studie ersetzt.

Die „AgeCoDe“ Studie untersuchte die Prävalenz des MCI in Deutschland anhand von 3.242 Patienten in hausärztlicher Behandlung ab 75 Jahren. Die altersspezifische Prävalenz betrug in der Altersgruppe 75–79 Jahre 14,8 %, während sie in der Altersgruppe ab 85 Jahre 21,8 % betrug (Luck 2007). Die „LEILA 75+“ Studie ermittelte bei 980 freiwilligen deutschen Probanden im Alter von 75 bis 99 Jahren eine Prävalenz des MCI von 19,3 % (Luck 2008). Die „Heinz Nixdorf Recall“-Studie untersuchte anhand einer deutschen Population von 4.145 Personen im Alter von 50–80 Jahren die Prävalenz des MCI. Von den 615 eingeschlossenen Personen, die eine neuropsychologische Untersuchung durchliefen, wurden 157 Personen mit MCI nach dem modifizierten Petersen-Kriterium (d.h. ohne Angabe einer subjektiven kognitiven Beeinträchtigung) identifiziert. Die Prävalenz für die Altersgruppe 50–65 Jahre betrug 7,9 % während die Prävalenz für die Altersgruppe 66–80 Jahre 8,5 % betrug (Dlugaj 2010). In der „LIFE Adult“ Studie wurden 1.080 freiwillige Teilnehmer in Leipzig auf das Vorliegen von kognitiven Einschränkungen untersucht. Abweichend zu den anderen deutschen Studien wurden zur Diagnose der leichten kognitiven Störung die Kriterien der Klassifikation des Diagnostic and Statistical Manual of Mental

Disorders (DSM)-5 der American Psychiatric Association aus dem Jahr 2013 herangezogen, die anstelle des MCI die Mild Neurocognitive Disorder (miNCD) beschreibt. Die miNCD erzielte jedoch eine diagnostische Überschneidung mit MCI von 98,6 %. Die Studie ermittelte eine Prävalenz von 14,9 % in der Altersgruppe 60–64 Jahre bis hin zu 25,0 % in der Altersgruppe 75–79 Jahre (Luck 2017). Die Leitlinie der American Academy of Neurology ermittelte unter Auswertung von 34 internationalen Studien eine Prävalenz des MCI, die von 6,7 % für die Altersgruppe 60–64 Jahre auf 37,6 % bei den über 85-Jährigen ansteigt (Petersen 2018). Eine systematische Literaturrecherche von Potashman et al. ergab eine ähnliche ansteigende Prävalenz, von 10,7 % in der Altersgruppe 65–69 Jahre, auf 14,5 % bei den über 85-Jährigen (Potashman 2018). Zusammenfassend zeigen alle ermittelten Studien, dass die Prävalenz des MCI in der Bevölkerung mit dem Alter ansteigt (siehe Tabelle 3-4).

Tabelle 3-5: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz des MCI getrennt nach Altersgruppe und pro Studie

Altersgruppe in Tausend	Bevölkerung (Destatis 2021, 2025a)	Luck 2007 AgeCoDe (Luck 2007)	Luck 2008 LEILA 75+ (Luck 2008)	Dlugaj 2010 Heinz Nixdorf Recall (Dlugaj 2010)	Luck 2017 LIFE Adult (Luck 2017)	Petersen 2018 (Petersen 2018)	Potashman 2018 (Potashman 2018)
50–59	11.834	934.916 ^a	934.916 ^a	934.916	934.916 ^a	934.916 ^a	934.916 ^a
60–64	6.479	965.355 ^b	965.355 ^b	511.833	965.355	434.086	965.355 ^b
65–69	5.325	963.816 ^b	963.816 ^b	452.621	963.816	447.296	569.770
70–74	4.446	1.022.510 ^b	1.022.510 ^b	377.884	1.022.510	449.015	529.038
75–79	3.180	470.579	613.660	270.265	794.897	470.579	394.269
80–84	3.029	442.239	584.604	442.239 ^c	442.239 ^c	763.317	360.455
≥ 85	2.604	567.672	502.572	567.672 ^c	567.672 ^c	979.104	377.580
Summe	36.897	5.367.087	5.587.434	3.557.430	5.691.405	4.478.313	4.131.383

Anmerkung: Im Weißbuch bilden die Anteile der deutschen Studien (siehe Tabelle 3-4) die Grundlage zur Berechnung der fehlenden Prävalenzwerte in den jeweiligen Altersgruppen, deshalb wird diese Vorgehensweise auch hier verwendet (Bleß 2021).

a: Diese fehlenden Werte werden durch den Wert für die Altersgruppe 50–64 Jahre aus der „Heinz Nixdorf Recall“ Studie ersetzt.

b: Diese fehlenden Werte werden durch die Werte für die Altersgruppen 60–74 Jahre aus der „LIFE Adult“ Studie ersetzt.

c: Diese fehlenden Werte werden durch die Werte für die Altersgruppen > 80 Jahre der „AgeCoDe“ Studie ersetzt.

Die Prävalenzwerte aus den Studien werden anschließend auf die Bevölkerungszahlen in Deutschland getrennt nach Altersgruppen übertragen (siehe Tabelle 3-5). Da nicht alle Studien alle Altersgruppen einschließen, werden die fehlenden Prävalenzwerte dieser Studien analog dem Vorgehen des Weißbuchs „Versorgung der frühen Alzheimer-Krankheit“ aus dem

Jahr 2021 von Bleß et al. mit denen aus dem deutschen Versorgungskontext ersetzt (siehe Tabelle 3-4) (Bleß 2021). Dazu werden die deutschen Studien mit der feingradigsten Evidenz über die Altersgruppen berücksichtigt. Um Unsicherheiten bei der Ermittlung der Prävalenz abzubilden, wird danach für jede Studie die Prävalenzsumme über alle Altersgruppen errechnet und die geringste bzw. größte Prävalenzsumme ergibt die Spanne von insgesamt 3.557.430–5.691.405 Personen mit MCI in der Bevölkerung (siehe Tabelle 3-5).

Schritt 1.3: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit

46,3–52,6 % der Personen mit MCI in der deutschen Bevölkerung haben MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit d.h. sie weisen eine bestätigte A β -Pathologie auf (1.645.855–2.994.171 Personen mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit in der Bevölkerung) (Eisai GmbH 2025a).

Das vorliegende AWG umfasst Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit. Die Alzheimer-Krankheit muss mittels einer A β -Pathologie nachgewiesen werden. Für die Bestimmung der Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit konnten zwei Publikationen identifiziert werden, die die A β -Pathologie untersuchten (Jansen 2015; Jansen 2022). Nachfolgend werden die Studien dargestellt und der Berechnungsweg aufgezeigt.

Tabelle 3-6: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Bevölkerungsprävalenz MCI (Unter- und Obergrenze)	Untergrenze Aβ-Pathologie (Jansen 2015) in %	Obergrenze Aβ-Pathologie (Jansen 2022) in % ^a	Bevölkerungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit (Unter- und Obergrenze)
50–59	934.916–934.916	29,4	36,8	274.398–344.049
60–64	511.833–965.355	37,1	44,4	189.890–428.618
65–69	452.621–963.816	42,8	49,6	193.722–477.571
70–74	377.884–1.022.510	48,7	54,8	184.030–560.335
75–79	270.265–794.897	54,6	59,9	147.565–475.746
80–84	442.239–442.239	60,4	64,7	267.113–286.129
≥ 85	567.672–567.672	68,6	74,3	389.139–421.724
Summe bzw. Anteil	3.557.430–5.691.405	46,3	52,6	1.645.855–2.994.171

a: Die Prozentwerte werden als Mittelwert aus der Prävalenz des Vorliegens der Amyloid-Pathologie, ermittelt über eine Liquor-Untersuchung, und aus der Prävalenz des Vorliegens der Amyloid-Pathologie, ermittelt über eine PET-Untersuchung, für die jeweilige Altersgruppe errechnet. Für die Altersgruppe 50–59 Jahre wird der Mittelwert basierend auf den Altersgruppen 50 und 55 aus der Studie berechnet. Für die Altersgruppe ≥ 85 Jahre wird der Mittelwert basierend auf den verfügbaren Daten der Altersgruppen 85, 90, 95 und 100 aus der Studie berechnet.

Aβ: Amyloid-Beta; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung);
PET: Positronen-Emissions-Tomographie

In einer Meta-Analyse basierend auf 3.972 Personen mit MCI im Alter von durchschnittlich 64,5 Jahren aus 55 deutschen und internationalen Studien wurde die Prävalenz der Alzheimer-Krankheit anhand des Vorhandenseins einer Aβ-Positivität untersucht. Eine Aβ-Pathologie konnte in 50,7 % der Liquor-Untersuchungen und in 52,9 % der Amyloid-PET-Messungen nachgewiesen werden (Jansen 2015). Diese Studie wies jedoch keine nach Art der Untersuchung getrennten Werte für die einzelnen Altersgruppen aus. In einem Update der Meta-Analyse aus dem Jahr 2022 wurde eine leicht höhere Prävalenz ausgewiesen. Hier konnte eine Aβ-Pathologie in 58,5 % der Liquor-Untersuchungen und in 57,0 % der Amyloid-PET-Messungen über alle Altersgruppen nachgewiesen werden (Jansen 2022). Da in dieser Studie für jede Altersgruppe sowohl die Ergebnisse der Liquor- wie auch der Amyloid-PET-Untersuchungen aufgeführt wurde, wird jeweils der Mittelwert aus den beiden ausgewiesenen Prävalenzwerten errechnet. Basierend auf den zwei ermittelten Studien ist die Prävalenz der Aβ-Pathologie beim MCI pro Altersgruppe wie folgt (siehe Tabelle 3-6):

- Altersgruppe 50–59 Jahre: 29,4–36,8 %
- Altersgruppe 60–64 Jahre: 37,1–44,4 %

- Altersgruppe 65–69 Jahre: 42,8–49,6 %
- Altersgruppe 70–74 Jahre: 48,7–54,8 %
- Altersgruppe 75–79 Jahre: 54,6–59,9 %
- Altersgruppe 80–84 Jahre: 60,4–64,7 %
- Altersgruppe ≥ 85 Jahre: 68,6–74,3 %

Diese Prävalenzwerte der A β -Pathologie werden auf die in Schritt 1.2 ermittelte Spanne der Bevölkerungsprävalenz des MCI in jeder Altersgruppe angewandt und ergeben in der Folge die Spanne von insgesamt 1.645.855–2.994.171 Personen mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit in der Bevölkerung (siehe Tabelle 3-6).

Schritt 1.4: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger

Die Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger umfasst 1.061.693–2.816.198 Personen in Deutschland (29,8–49,5 % der Bevölkerungsprävalenz des MCI bzw. 64,5–94,1 % der Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit) (Eisai GmbH 2025a).

Das vorliegende AWG umfasst nur Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit, die keine homozygoten ApoE ε4-Träger sind. Für die Bestimmung der Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger konnten drei Publikationen identifiziert werden, die den ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp ausweisen (Fortea 2024; Jansen 2022; Lautner 2014). Nachfolgend werden die Studien dargestellt und der Berechnungsweg aufgezeigt.

Tabelle 3-7: Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger in der Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit gemäß identifizierter Studien getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Bevölkerungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit (Unter- und Obergrenze)	Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger (Lautner 2014) 19,5 %		Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger (Jansen 2022) 11,0 % ^a		Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger (Fortea 2024) 10,8 % ^b	
		Min	Max	Min	Max	Min	Max
50–59	274.398–344.049	53.535	67.124	30.156	37.810	29.672	37.203
60–64	189.890–428.618	37.048	83.623	20.868	47.104	20.534	46.348
65–69	193.722–477.571	37.795	93.174	21.289	52.484	20.948	51.642
70–74	184.030–560.335	35.904	109.321	20.224	61.579	19.900	60.591
75–79	147.565–475.746	28.790	92.818	16.217	52.283	15.957	51.444
80–84	267.113–286.129	52.114	55.824	29.355	31.445	28.884	30.940
> 85	389.139–421.724	75.921	82.278	42.765	46.346	42.079	45.603
Summe	1.645.855–2.994.171	321.106	584.163	180.875	329.051	177.973	323.772

a: Der Prozentwert wird berechnet als der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger an allen MCI-Patienten mit einer Liquor-Untersuchung der Aβ-Pathologie und einem Nachweis des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp.

b: Der Prozentwert wird berechnet als der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger an allen MCI-Patienten.
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; Aβ: Amyloid-Beta; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)

Tabelle 3-8: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Bevölkerungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit (Unter- und Obergrenze)	Untergrenze homozygote ApoE ε4-Träger (Fortea 2024), 10,81 % ^a	Obergrenze homozygote ApoE ε4-Träger (Lautner 2014) 19,51 %	Bevölkerungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger (Unter- und Obergrenze)
50–59	274.398–344.049	29.672	67.124	207.274–314.377
60–64	189.890–428.618	20.534	83.623	106.267–408.084
65–69	193.722–477.571	20.948	93.174	100.548–456.623
70–74	184.030–560.335	19.900	109.321	74.708–540.435
75–79	147.565–475.746	15.957	92.818	54.747–459.789
80–84	267.113–286.129	28.884	55.824	211.289–257.245
≥ 85	389.139–421.724	42.079	82.278	306.861–379.644
Summe	1.645.855–2.994.171	177.973	584.163	1.061.693–2.816.198

a: Der Prozentwert wird berechnet als der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger an allen MCI-Patienten.
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)

Eine Auswertung basierend auf 287 Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit im Alter von durchschnittlich 73 Jahren aus vier klinischen Zentren in Schweden, Finnland und Deutschland aus dem Jahr 2014 ergab, dass 19,5 % der Patienten homozygote ApoE ε4-Träger sind (Lautner 2014). In der Meta-Analyse von Jansen et al. aus dem Jahr 2022 wurden unter den Patienten mit MCI 342 homozygote ApoE ε4-Träger identifiziert (Jansen 2022). Dies entsprach 11,0 % aller MCI-Patienten mit einer Liquor-Untersuchung der Aβ-Pathologie und einem Nachweis des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp. Da bei Jansen et al. der ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp bei 53,6 % der MCI-Patienten, bei denen die Aβ-Pathologie mithilfe einer PET-Untersuchung nachgewiesen wurde, nicht festgestellt werden konnte, wird dieser Prozentwert hier zur Ableitung der Zielpopulation nicht heranzogen. Eine neuere Auswertung von fünf internationalen klinischen Kohorten von Fortea et al. aus dem Jahr 2024 bestätigte den herangezogenen Prozentwert von Jansen et al. Basierend auf 1.045 Patienten mit MCI im Alter von durchschnittlich 71 Jahren ergab die Auswertung von Fortea et al. einen Anteil von 10,8 % homozygoter ApoE ε4-Träger (Fortea 2024).

Die ermittelten Prozentwerte werden auf die in Schritt 1.3 ermittelte Spanne der Bevölkerungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit in jeder Altersgruppe angewandt. Dabei wird jeweils der untere und der obere Wert ermittelt (siehe Tabelle 3-7). Der obere Wert der homozygoten ApoE ε4-Träger wird in jeder Altersgruppe vom unteren Wert der Anzahl MCI-Patienten mit Aβ-Pathologie abgezogen. Analog wird der untere Wert der homozygoten ApoE ε4-Träger in jeder Altersgruppe vom oberen Wert der Anzahl MCI-Patienten mit Aβ-Pathologie abgezogen. In der Folge ergibt sich die Spanne von insgesamt 1.061.693–2.816.198 Personen mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit in der Bevölkerung, die nicht homozygote ApoE ε4-Träger sind (siehe Tabelle 3-8).

Schritt 1.5: Ermittlung der Behandlungsprävalenz des MCI

130.183–176.677 Personen (0,4–0,5 % der Bevölkerung) in Deutschland suchen einen Arzt auf und erhalten eine klinische MCI-Diagnose (Eisai GmbH 2025a).

Die Aβ-Pathologie kann aktuell nur im Liquor oder via Amyloid-PET nachgewiesen werden. Dies erfolgt, wenn der Patient zuvor eine klinische MCI-Diagnose durch einen Arzt erhalten hat. In Deutschland wird die klinische Diagnose fast ausschließlich durch Fachärzte gestellt (Bohlken 2019; Geschke 2021). Studien, die die Behandlungsprävalenz in Deutschland untersuchten, legen nahe, dass die Fallzahlen des MCI in der Routineversorgung gering sind und nur einen Bruchteil der Bevölkerungsprävalenz ausmachen (Bohlken 2019; Bohlken 2020b; Bohlken 2021). Dies bedeutet, dass viele Menschen in der Bevölkerung zwar ein MCI aufweisen, jedoch das Gesundheitssystem nicht beanspruchen (Bleß 2021). Allerdings kann eine leichte Zunahme der Behandlungsprävalenz über die letzten Jahre beobachtet werden. Nachfolgend werden die Studien dargestellt und der Berechnungsweg aufgezeigt.

Tabelle 3-9: Ermittlung der Behandlungsprävalenz des MCI getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe in Tausend	Bevölkerung (Destatis 2021, 2025a)	Anteil der Bevölkerung der zum Arzt geht (Bohlken 2020b) ^a	Behandlungsprävalenz						
			Behandlungsprävalenz 2016 (Bohlken 2020b)		Behandlungsprävalenz 2017 (Bohlken 2019)		Behandlungsprävalenz 2019 (Bohlken 2021)		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
50–59	11.834	84,0	9.941.820	0,4	41.756	0,5	49.709	0,6	56.668
60–64	6.479		5.442.786		22.860		27.214		31.024
65–69	5.325		4.473.384		18.788		22.367		25.498
70–74	4.446		3.734.737		15.686		18.674		21.288
75–79	3.180		2.671.107		11.219		13.356		15.225
80–84	3.029		2.544.631		10.687		12.723		14.504
≥ 85	2.604		2.187.567		9.188		10.938		12.469
Summe	36.897		30.996.032		130.183		154.980		176.677

a: Die Berechnung der Prozentzahl wird, wie im nachstehenden Abschnitt ausgeführt, ausgehend von den MCI-Diagnosen vorgenommen.

MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)

Eine Auswertung von Abrechnungsdaten von 432 Hausarztpraxen und 53 Fachärzten (d.h. bei Nervenärzten, Neurologen und Psychiatern) ergab, dass im Jahr 2007 nur 0,02 % der hausärztlich bzw. 0,2 % der fachärztlich behandelten Patienten eine MCI-Diagnose (International Classification of Diseases (ICD)-10 Code F06.7 „Mild cognitive disorder“) erhielten. Im Jahr 2017 war dies bei 0,1 % der hausärztlich bzw. 0,5 % fachärztlich behandelten Patienten der Fall (Bohlken 2019). Die Hausärzte spielen somit bei der klinischen Diagnose eine klar untergeordnete Rolle. Eine spätere Auswertung von bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten der über 40-jährigen GKV-Bevölkerung ergab, dass von allen Personen, die im Jahr 2016 einen Arzt aufgesucht haben, bei 0,42 % in mindestens zwei Quartalen eine gesicherte MCI-Diagnose von Hausarzt oder Facharzt dokumentiert wurde (Bohlken 2020b). Die neueste Auswertung von Abrechnungsdaten von 10,1 Millionen Personen ergab, dass im Jahr 2019 bei 0,6 % der Personen ein MCI diagnostiziert wurde (siehe Tabelle 3-9) (Bohlken 2021).

Um die Behandlungsprävalenz in Deutschland zu ermitteln, wird zunächst der Anteil der Personen im Alter ab 40 Jahren errechnet, die in Deutschland einen Arzt aufsuchen. Dazu werden die ermittelten Werte der Auswertung der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten von Bohlken et al. für das Jahr 2016 herangezogen (Bohlken 2020b). Bei dieser Datengrundlage handelt es sich um alle in der GKV versicherten Personen im Alter ab 40 Jahren in Deutschland, die mindestens einen Arztkontakt im vertragsärztlichen Bereich im Zeitraum der Jahre 2009 bis 2016 hatten. Zuerst wird daher die zugrunde liegende Anzahl der bundesweiten Abrechnungsdaten ausgehend von den MCI-Diagnosen errechnet. Dazu werden

die 166.919 Personen mit MCI durch deren prozentualen Anteil von 0,42 % an allen untersuchten Personen geteilt. Dies ergibt in der Folge 39.742.619 bundesweite Abrechnungsdaten. Die Anzahl der bundesweiten Abrechnungsdaten wird dann als prozentualer Anteil an den Personen im Alter ab 40 Jahren in Deutschland ausgedrückt, um den Anteil der Bevölkerung, der einen Arzt aufsucht, zu ermitteln. Dazu werden die bundesweiten Abrechnungsdaten (39.742.619) durch die Personen im Alter ab 40 Jahren (47.308.160) geteilt und mit 100 multipliziert. Dies ergibt in der Folge, dass gemäß den Abrechnungsdaten von Bohlken et al. für das Jahr 2016 84 % der Personen im Alter ab 40 Jahren einen Arzt aufgesucht haben. Diese Prozentzahl wird anschließend verwendet um ausgehend von den Personen im Alter ab 50 Jahren in Deutschland den Anteil der Personen pro Altersgruppe zu berechnen, die einen Arzt aufzusuchen. Die Extrapolation der Prozentzahl der Personen die einen Arzt aufsuchen im Alter ab 40 Jahren auf Personen im Alter ab 50 Jahren stellt eine Limitation dar, die zu einer geringfügigen Unsicherheit in den errechneten Zahlen führt. Zum Schluss wird die Behandlungsprävalenz basierend auf allen drei zuvor identifizierten Studien für jede Altersgruppe ermittelt. Zur Bestimmung der Spanne der Behandlungsprävalenz wird für jede Studie die Summe über alle Altersgruppen errechnet (siehe Tabelle 3-9). Die geringste bzw. größte Behandlungsprävalenzsumme ergibt somit eine Spanne von insgesamt 130.183–176.677 Personen in Deutschland, die einen Arzt aufsuchen und eine klinische MCI-Diagnose erhalten. Übertragen auf die Bevölkerungsprävalenz des MCI, entspricht dies 3,7–3,1 %.

Schritt 1.6: Ermittlung der Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit

42,5–49,1 % der Patienten mit einer klinischen MCI-Diagnose haben MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit, d.h. sie weisen eine bestätigte A β -Pathologie auf (55.295–86.689 Personen in Deutschland).

Die Prozentwerte aus den zwei in Schritt 1.3 identifizierten Studien zur A β -Pathologie werden auf die ermittelte minimale und maximale Behandlungsprävalenz des MCI in jeder Altersgruppe angewendet (siehe Tabelle 3-10).

Tabelle 3-10: Ermittlung der Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Behandlungs-prävalenz MCI (Unter- und Obergrenze)	Untergrenze Aβ- Pathologie (Jansen 2015) in %	Obergrenze Aβ- Pathologie (Jansen 2022) in % ^a	Behandlungs- prävalenz MCI aufgrund der Alzheimer- Krankheit (Unter- und Obergrenze)
50–59	41.756–56.668	29,4	36,8	12.255–20.854
60–64	22.860–31.024	37,1	44,4	8.481–13.775
65–69	18.788–25.498	42,8	49,6	8.041–12.634
70–74	15.686–21.288	48,7	54,8	7.639–11.666
75–79	11.219–15.225	54,6	59,9	6.125–9.112
80–84	10.687–14.504	60,4	64,7	6.455–9.384
≥ 85	9.188–12.469	68,6	74,3	6.298–9.263
Summe bzw. Anteil	130.183–176.677	42,5	49,1	55.295–86.689

a: Die Prozentwerte werden als Mittelwert aus der Prävalenz des Vorliegens der Amyloid-Pathologie, ermittelt über eine Liquor-Untersuchung, und aus der Prävalenz des Vorliegens der Amyloid-Pathologie, ermittelt über eine PET-Untersuchung, für die jeweilige Altersgruppe errechnet. Für die Altersgruppe 50–59 Jahre wird der Mittelwert basierend auf den Altersgruppen 50 und 55 aus der Studie berechnet. Für die Altersgruppe > 85 Jahre wird der Mittelwert basierend auf den verfügbaren Daten der Altersgruppen 85 und 100 aus der Studie berechnet.

Aβ: Amyloid-Beta; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung);
PET: Positronen-Emissions-Tomographie

Dies ergibt eine Behandlungsprävalenz von insgesamt 55.295–86.689 Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit in Deutschland (siehe Tabelle 3-10) (Eisai GmbH 2025a).

Schritt 1.7: Ermittlung der Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger

29,5–45,7 % der Patienten mit einer klinischen MCI-Diagnose haben MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit und sind keine homozygoten ApoE ε4-Träger (38.382–80.709 Personen in Deutschland). ApoE ε4-Nichtträger machen 69,4–93,1 % der Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit aus.

Die Prozentwerte der in Schritt 1.4 identifizierten Studien zum ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp werden auf die ermittelte Unter- und Obergrenze der Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit in Schritt 1.6 in jeder Altersgruppe angewendet (siehe Tabelle 3-11). Im Anschluss wird analog dem Schritt 1.4 die Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger berechnet (siehe Tabelle 3-12).

Tabelle 3-11: Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger in der Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit gemäß identifizierter Studien getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Behandlungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit (Unter- und Obergrenze)	Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger (Lautner 2014) 19,5 %		Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger (Jansen 2022) 11,0 % ^a		Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger (Fortea 2024) 10,8 % ^b	
		Min	Max	Min	Max	Min	Max
50–59	12.255–20.854	2.391	4.069	1.347	2.292	1.325	2.255
60–64	8.481–13.775	1.655	2.687	932	1.514	917	1.490
65–69	8.041–12.634	1.569	2.465	884	1.388	870	1.366
70–74	7.639–11.666	1.490	2.276	840	1.282	826	1.261
75–79	6.125–9.112	1.195	1.778	673	1.001	662	985
80–84	6.455–9.384	1.259	1.831	709	1.031	698	1.015
> 85	6.298–9.263	1.229	1.807	692	1.018	681	1.002
Summe	55.295–86.689	10.788	16.913	6.077	9.527	5.979	9.374

a: Der Prozentwert wird berechnet als der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger an allen MCI-Patienten mit einer Liquor-Untersuchung der Aβ-Pathologie und einem Nachweis des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp.

b: Der Prozentwert wird berechnet als der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger an allen MCI-Patienten. ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; Aβ: Amyloid-Beta; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)

Tabelle 3-12: Ermittlung der Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Behandlungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit (Unter- und Obergrenze)	Untergrenze homozygote ApoE ε4-Träger (Forte 2024), 10,8 % ^a	Obergrenze homozygote ApoE ε4-Träger (Lautner 2014), 19,5 %	Behandlungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger (Unter- und Obergrenze)
50–59	12.255–20.854	1.325	4.069	8.187–19.529
60–64	8.481–13.775	917	2.687	5.794–12.858
65–69	8.041–12.634	870	2.465	5.576–11.765
70–74	7.639–11.666	826	2.276	5.363–10.840
75–79	6.125–9.112	662	1.778	4.348–8.450
80–84	6.455–9.384	698	1.831	4.624–8.686
≥ 85	6.298–9.263	681	1.807	4.491–8.582
Summe	55.295–86.689	5.979	16.913	38.382–80.709

a: Der Prozentwert wird berechnet als der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger an allen MCI-Patienten.
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)

Dies ergibt abschließend eine Behandlungsprävalenz von insgesamt 38.382–80.709 Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit, die keine homozygoten ApoE ε4-Träger sind, in Deutschland (siehe Tabelle 3-12).

Schritt 2: Anzahl Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit

Schritt 2.1: Ermittlung der Anzahl Personen ab 65 Jahren in Deutschland

Im Jahr 2025 lebten 18.583.271 Personen im Alter von 65 Jahren und älter in Deutschland (Destatis 2021, 2025a).

Gemäß der zur Verfügung stehenden Literatur tritt die Alzheimer-Demenz überwiegend nach dem 65. Lebensjahr auf (DGN 2025). Die Anzahl an Studien, die Angaben zur Prävalenz der Alzheimer-Demenz vor dem 65. Lebensjahr beinhalten, ist begrenzt. Aus diesen geht jedoch hervor, dass eine Diagnose „Alzheimer-Demenz“ nur selten vor dem 65. Lebensjahr gestellt wird (Bleß 2021; DGN 2025; Hebert 2003). Daher wird zunächst, ausgehend von der deutschen Gesamtbevölkerung, die Anzahl der Personen im Alter von 65 Jahren und älter in Altersgruppen von fünf Jahren ermittelt, da auch die Alzheimer-Demenz mit fortschreitendem Lebensalter merklich zunimmt und die Prävalenz daher pro Altersgruppe berechnet werden muss (Bleß 2021). Für das Jahr 2025 ergibt dies insgesamt 18.583.271 Personen in Deutschland (Destatis 2021, 2025a). Aufgrund der Nichtberücksichtigung von Personen unter 65 Jahren kann in den nachstehenden Berechnungen von einer geringfügigen Unterschätzung der Patientenzahlen ausgegangen werden.

Schritt 2.2: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz der leichten Alzheimer-Demenz

Die Bevölkerungsprävalenz der leichten Alzheimer-Demenz umfasst 438.226–593.430 Personen (2,4–3,2 % der deutschen Bevölkerung) (Eisai GmbH 2025a).

Zunächst wird die Prävalenz der leichten Alzheimer-Demenz in der Bevölkerung analog des Weißbuchs „Versorgung der frühen Alzheimer-Krankheit“ aus dem Jahr 2021 von Bleß et al. bestimmt (Bleß 2021). Dazu werden vier Studien ermittelt und nachfolgend dargestellt (Gurvit 2008; Hebert 2003; Hy 2000; Lobo 2000). Zudem wird der Berechnungsweg aufgezeigt.

Tabelle 3-13: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz der leichten Alzheimer-Demenz getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Bevölkerung (Destatis 2021, 2025a) in Tausend	Anteil Alzheimer-Demenz in der Bevölkerung				Anteil leichte Alzheimer-Demenz			
		Nach Lobo 2000 (Lobo 2000)		Nach Hy 2000 ^a (Hy 2000)		Mittelwert in %	N	Unter-grenze (48 %) (Hebert 2003)	
		Frauen in %	Männer in %	Frauen in %	Männer in %			Ober-grenze (65 %) (Gurvit 2008)	
65–69	5.325	0,7	0,6	1,0	0,7	0,8	39.937	19.170	25.959
70–74	4.446	2,3	1,5	2,1	1,5	1,9	82.245	39.478	53.459
75–79	3.180	4,3	1,8	4,5	3,1	3,4	108.901	52.272	70.786
80–84	3.029	8,4	6,3	9,0	6,4	7,5	227.935	109.409	148.158
85–89	1.781	14,2	8,8	17,4	12,8	13,3	236.873	113.699	153.967
90–95	726	23,6	17,6	31,0	23,7	24,0	174.059	83.548	113.138
> 95	97	*	*	48,9	39,8	44,4	43.020	20.650	27.963
Summe	18.583						912.970	438.226	593.430

a: Werte basieren auf den Angaben zu den „Mild+ (excluding East Boston study)“ Prävalenzwerten.
* Diese fehlenden Werte werden mit den Werten aus Hy 2000 ersetzt.

Eine Analyse über elf Prävalenzstudien in Europa ergab eine Prävalenz der Alzheimer-Demenz von 0,7 % bei Frauen bzw. 0,6 % bei Männern in der Altersgruppe 65–69 Jahre, die auf 23,6 % für Frauen bzw. 17,6 % für Männer in der Altersgruppe 90–95 Jahre ansteigt (Lobo 2000). Eine weitere Meta-Analyse über 16 europäische Prävalenzstudien ergab eine Prävalenz der Alzheimer-Demenz von 1,0 % bei Frauen bzw. 0,7 % bei Männern in der Altersgruppe 65–69 Jahre, die auf 48,9 % bei Frauen bzw. 39,8 % bei Männern in der Altersgruppe der über 95-Jährigen ansteigt (Hy 2000). Um die Prävalenz der Alzheimer-Demenz in der Bevölkerung zu ermitteln, wird der Mittelwert der Prävalenz von Frauen und Männern aus den beiden Studien pro Altersgruppe berechnet. Dabei werden die Werte aus Hy et al. für die über 95-Jährigen für Lobo et al. übernommen (siehe Tabelle 3-13). Basierend darauf ist der Mittelwert je nach Altersgruppe wie folgt:

- Altersgruppe 65–69 Jahre: 0,8 %

- Altersgruppe 70–74 Jahre: 1,9 %
- Altersgruppe 75–79 Jahre: 3,4 %
- Altersgruppe 80–84 Jahre: 7,5 %
- Altersgruppe 85–89 Jahre: 13,3 %
- Altersgruppe 90–95 Jahre: 24,0 %
- Altersgruppe über 95 Jahre: 44,4 %

Über alle Altersgruppen hinweg ergibt dies 912.970 Personen mit einer Alzheimer-Demenz. Da im vorliegenden AWG nur Personen mit leichter Alzheimer-Demenz eingeschlossen sind, muss die errechnete Anzahl der Personen noch um die Anzahl der Personen mit moderater sowie schwerer Alzheimer-Demenz bereinigt werden. Insgesamt weisen 48,0–65,0 % der über 65-Jährigen mit vorhandener (Alzheimer-) Demenz eine leichte Alzheimer-Demenz auf (Gurvit 2008; Hebert 2003). Dies ergibt die Spanne von 438.226–593.430 Personen mit leichter Alzheimer-Demenz in der Bevölkerung (siehe Tabelle 3-13).

Schritt 2.3: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit

81,3–83,0 % der Personen mit leichter Alzheimer-Demenz in der deutschen Bevölkerung weisen eine A β -Pathologie auf (356.122–492.439 Personen mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit) (Eisai GmbH 2025a).

Für die Bestimmung der Bevölkerungsprävalenz muss berücksichtigt werden, dass im vorliegenden AWG nur Patienten eingeschlossen sind, bei denen eine A β -Pathologie nachgewiesen wurde. Dazu konnten zwei Studien mit Prävalenzwerten zur A β -Positivität ermittelt werden (Jansen 2022; Ossenkoppele 2015). Nachfolgend werden die Studien dargestellt und der Berechnungsweg aufgezeigt.

Tabelle 3-14: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Bevölkerungsprävalenz leichte Alzheimer-Demenz (Unter- und Obergrenze)	Berechnung Aβ-Pathologie nach Jansen 2022 (Jansen 2022)		Berechnung Aβ-Pathologie nach Ossenkoppele 2015 (Ossenkoppele 2015)		Bevölkerungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (Unter- und Obergrenze)
		in % ^a	Unter- und Obergrenze	in % ^b	Unter- und Obergrenze	
65–69	19.170–25.959	85,9	16.457–22.286	88,0	16.870–22.844	16.457–22.844
70–74	39.478–53.459	84,8	33.458–45.307		34.741–47.044	33.458–47.044
75–79	52.272–70.786	83,7	43.752–59.248	84,0	43.908–59.460	43.752–59.460
80–84	109.409–148.158	82,6	90.317–122.304		91.904–124.453	90.317–124.453
85–89	113.699–153.967	81,4	92.494–125.252	79,0	89.822–121.634	89.822–125.252
90–95	83.548–113.138	80,2	66.964–90.680		66.003–89.379	66.003–90.680
> 95	20.650–27.963	81,2	16.768–22.706		16.314–22.091	16.314–22.706
Summe	438.226–593.430		360.210–487.783		359.561–486.905	356.122–492.439

a: Die Prozentwerte werden als Mittelwert aus der Prävalenz des Vorliegens der Amyloid-Pathologie, ermittelt über eine Liquor-Untersuchung, und aus der Prävalenz des Vorliegens der Amyloid-Pathologie, ermittelt über eine PET-Untersuchung, für die jeweilige Altersgruppe errechnet.

b: In der Studie war für die Prävalenz der Aβ-Positivität für die Altersgruppe 70 (65–74 Jahre) ein Wert von 88,0 %, für die Altersgruppe 80 (75–84 Jahre) ein Wert von 84,0 % und für die Altersgruppe 90 (85 Jahre und älter) ein Wert von 79,0 % angegeben. Diese Werte werden auf die vorliegenden Altersgruppen übertragen.

Aβ: Amyloid-Beta; PET: Positronen-Emissions-Tomographie

Eine systematische Literaturrecherche ergab, dass die Prävalenz einer Aβ-Positivität bei 1.359 Personen mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz und einen Amyloid-PET-Scan, 88,0 % in der Altersgruppe 65–74 Jahre betrug, während sie in der Altersgruppe der über 85-Jährigen nur noch 79,0 % betrug (Ossenkoppele 2015). In einer Meta-Analyse basierend auf 55 Studien und 2.260 Personen mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz im Alter von durchschnittlich 69,5 Jahren, wurde ebenfalls die Prävalenz der Aβ-Pathologie untersucht. Dabei wurden sowohl Liquor-Untersuchungen wie auch Amyloid-PET-Messungen vorgenommen. Während für die Altersgruppe 65–69 Jahre eine Prävalenz von Aβ-Positivität von 84,1 % mittels Liquor-Untersuchung bzw. 87,6 % mittels Amyloid-PET-Scan ermittelt wurde, betrug diese für die Altersgruppe 90–94 Jahre 77,9 % mittels Liquor-Untersuchung bzw. 82,4 % mittels Amyloid-PET-Scan. Die Prävalenzen unterschieden sich dabei nicht nach Schweregrad der Alzheimer-Demenz (Jansen 2022).

Da in der Studie von Jansen et al. sowohl Liquor wie auch Amyloid-PET-Untersuchungen durchgeführt wurden, wird für jede Altersgruppe jeweils der Mittelwert aus den beiden ausgewiesenen Prävalenzwerten errechnet. Dies ergibt zusammen mit Ossenkoppele et al. die folgenden Werte:

- Altersgruppe 65–69 Jahre: 85,9–88,0 %
- Altersgruppe 70–74 Jahre: 84,8–88,0 %
- Altersgruppe 75–79 Jahre: 83,7–84,0 %
- Altersgruppe 80–84 Jahre: 82,6–84,0 %
- Altersgruppe 85–89 Jahre: 79,0–81,4 %
- Altersgruppe 90–95 Jahre: 79,0–80,2 %
- Altersgruppe > 95 Jahre: 79,0–81,2 %

Diese Werte werden auf die zuvor ermittelte minimale und maximale Prävalenz der leichten Alzheimer-Demenz pro Altersgruppe angewendet (siehe Tabelle 3-14).

Die minimalen und maximalen Werte pro Altersgruppe ergeben in der Summe die Spanne von 356.122–492.439 Personen mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit in der Bevölkerung (siehe Tabelle 3-14).

Da der Erhebungszeitraum der herangezogenen Studien zur Ermittlung der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit in der Bevölkerung bereits länger zurückliegt, wird die Berechnung der Schritte 2.2 und 2.3 zusätzlich noch mit den Prävalenzwerten aus einer aktuellen Studie repliziert. Die Studie führte eine systematische Literaturrecherche über weltweit publizierte Prävalenzdaten und Biomarkerstudien in den letzten 10 Jahren durch, wobei die Alzheimer-Demenz mit einem Anteil von 70 % an allen Demenzen berechnet wurde (Gustavsson 2023). Werden die Prävalenzwerte aus dieser Studie auf die deutsche Bevölkerung angewendet, ergeben sich insgesamt 483.828 Personen mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit. Da dieser Wert innerhalb der zuvor nach Bleß et al. ermittelten Spanne liegt, kann davon ausgegangen werden, dass die oben aufgeführte Berechnung trotz älterer Literatur ausreichend robust ist.

Schritt 2.4: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger

Die Bevölkerungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger umfasst 250.703–434.818 Personen in Deutschland (57,2–73,3 % der Bevölkerungsprävalenz der leichten Alzheimer-Demenz bzw. 70,4–88,3 % der Bevölkerungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit) (Eisai GmbH 2025a).

Das zugelassene AWG umfasst nur Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit, die keine homozygoten ApoE ε4-Träger sind. Für die Bestimmung der Bevölkerungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger können ebenfalls die drei Publikationen aus Schritt 1.4

herangezogen werden (siehe Tabelle 3-15) (Fortea 2024; Jansen 2022; Lautner 2014). Nachfolgend werden die Studien dargestellt und der Berechnungsweg aufgezeigt.

Tabelle 3-15: Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger in der Bevölkerungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit gemäß identifizierten Studienpopulationen

Altersgruppe	Bevölkerungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (Unter- und Obergrenze)	Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger (Lautner 2014) 16,2 %		Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger (Jansen 2022) 21,4 % ^a		Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger (Fortea 2024) 17,0 % ^b	
		Min	Max	Min	Max	Min	Max
65–69	16.457–22.844	2.663	3.696	3.523	4.890	2.796	3.881
70–74	33.458–47.044	5.413	7.612	7.162	10.071	5.685	7.993
75–79	43.752–59.460	7.079	9.621	9.366	12.729	7.434	10.102
80–84	90.317–124.453	14.613	20.136	19.335	26.642	15.345	21.145
85–89	89.822–125.252	14.533	20.266	19.229	26.814	15.261	21.281
90–95	66.003–90.680	10.679	14.672	14.130	19.412	11.214	15.407
> 95	16.314–22.706	2.640	3.674	3.492	4.861	2.772	3.858
Summe	356.122–492.439	57.621	79.677	76.237	105.420	60.506	83.667

a: Der Prozentwert wird berechnet als der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger an allen Patienten mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz und einer Liquor-Untersuchung der Aβ-Pathologie sowie einem Nachweis des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp.

b: Der Prozentwert wird berechnet als der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger an allen Patienten mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz.

ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; Aβ: Amyloid-Beta

Tabelle 3-16: Ermittlung der Bevölkerungsprävalenz der Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Bevölkerungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (Unter- und Obergrenze)	Untergrenze homozygote ApoE ε4-Träger (Lautner 2014) 16,2 %	Obergrenze homozygote ApoE ε4-Träger (Jansen 2022) 21,4 % ^a	Bevölkerungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger (Unter- und Obergrenze)
65–69	16.457–22.844	2.663	4.890	11.567–20.181
70–74	33.458–47.044	5.413	10.071	23.387–41.630
75–79	43.752–59.460	7.079	12.729	31.023–52.381
80–84	90.317–124.453	14.613	26.642	63.675–109.839
85–89	89.822–125.252	14.533	26.814	63.009–110.719
90–95	66.003–90.680	10.679	19.412	46.590–80.001
> 95	16.314–22.706	2.640	4.861	11.453–20.066
Summe	356.122–492.439	57.621	105.420	250.703–434.818

a: Der Prozentwert wird berechnet als der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger an allen Patienten mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz und einer Liquor-Untersuchung der Aβ-Pathologie sowie einem Nachweis des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp.

ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; Aβ: Amyloid-Beta

Die von Lautner et al. durchgeführte Auswertung der vier klinischen Zentren in Schweden, Finnland und Deutschland aus dem Jahr 2014 ergab, dass 16,2 % der 309 Patienten mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz und einem durchschnittlichen Alter von 77 Jahren homozygote ApoE ε4-Träger waren (Lautner 2014). In der Meta-Analyse von Jansen et al. aus dem Jahr 2022 wurden unter den Patienten mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz 73 homozygote ApoE ε4-Träger identifiziert (Jansen 2022). Dies entsprach 21,4 % aller Patienten mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz und einer Liquor-Untersuchung der Aβ-Pathologie sowie einem Nachweis des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp. Da bei Jansen et al. der ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp bei 94,9 % der Patienten mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz, bei denen die Aβ-Pathologie mithilfe einer PET-Untersuchung nachgewiesen wurde, nicht festgestellt werden konnte, wird dieser Prozentwert nicht heranzogen. Die Auswertung von fünf internationalen klinischen Kohorten von Fortea et al. aus dem Jahr 2024 bestätigt den herangezogenen Prozentwert von Lautner et al. Basierend auf 618 Patienten mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz im Alter von durchschnittlich 71 Jahren ergab die Auswertung von Fortea et al. einen Anteil von 17% homozygoter ApoE ε4-Träger (Fortea 2024).

Die ermittelten Prozentwerte werden auf die in Schritt 2.3 ermittelte Spanne der Bevölkerungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit in jeder Altersgruppe angewendet. Dabei wird jeweils der untere und der obere Wert ermittelt. Der

obere Wert der homozygoten ApoE ε4-Träger wird in jeder Altersgruppe vom unteren Wert der Anzahl der Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit abgezogen. Analog wird der untere Wert der homozygoten ApoE ε4-Träger in jeder Altersgruppe vom oberen Wert der Anzahl der Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit abgezogen. In der Folge ergibt sich die Spanne von insgesamt 250.703–434.818 Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit, die nicht homozygote ApoE ε4-Träger sind, in der Bevölkerung (siehe Tabelle 3-16).

Schritt 2.5: Ermittlung der Behandlungsprävalenz der leichten Alzheimer-Demenz

86.536–117.184 Personen in Deutschland erhalten eine klinische Diagnose der leichten Alzheimer-Demenz (0,5–0,6 % der Bevölkerung).

Zudem muss, wie auch bei der Berechnung der Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit, berücksichtigt werden, dass nicht alle Personen mit Alzheimer-Demenz einen Arzt aufsuchen und eine Diagnose erhalten. Zur Ermittlung der Behandlungsprävalenz der leichten Alzheimer-Demenz werden drei Studien herangezogen (Bohlken 2020b; Gurvit 2008; Hebert 2003). Nachfolgend werden die Studien dargestellt und der Berechnungsweg aufgezeigt (Eisai GmbH 2025a).

Tabelle 3-17: Ermittlung der Behandlungsprävalenz der leichten Alzheimer-Demenz getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Bevölkerung (Destatis 2021, 2025a) in Tausend	Anteil der Bevölkerung der zum Arzt geht ^a (Bohlken 2020b)		Anteil Personen mit Demenz (Bohlken 2020b)	Anteil Personen mit Alzheimer-Demenz (Bohlken 2020b)	Anteil Personen mit leichter Alzheimer-Demenz			
		N	%			N	%	Unter-grenze (48 %) (Hebert 2003)	
65–69	5.325	84,0	4.473.384	3,6	158.805	32,5	51.659	24.796	33.579
70–74	4.446		3.734.737		132.583		43.129	20.702	28.034
75–79	3.180		2.671.107		94.824		30.846	14.806	20.050
80–84	3.029		2.544.631		90.334		29.386	14.105	19.101
85–89	1.781		1.496.182		53.114		17.278	8.294	11.231
90–95	726		609.898		21.651		7.043	3.381	4.578
> 95	97		81.488		2.893		941	452	612
Summe	18.583		15.611.426		554.206		180.283	86.536	117.184

a: Die Berechnung der Prozentzahl wird, wie im nachstehenden Abschnitt ausgeführt, ausgehend von den MCI-Diagnosen vorgenommen.
MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)

Eine Auswertung von bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten der über 40-jährigen GKV-Bevölkerung ergab, dass von allen Personen, die einen Arzt aufgesucht hatten, 3,6 % eine Demenz-Diagnose erhalten haben, wovon 32,5 % mit einer Alzheimer-Demenz diagnostiziert wurden (Bohlken 2020b). Um die Behandlungsprävalenz in Deutschland zu ermitteln, wird die unter Schritt 1.3 berechnete Prozentzahl von 84,0 % der Personen im Alter ab 40 Jahren, die einen Arzt aufgesucht haben, verwendet, um ausgehend von der Bevölkerung ab 65 Jahren in Deutschland den Anteil der Personen pro Altersgruppe zu berechnen, die einen Arzt aufsuchen (siehe Tabelle 3-17). Hierbei wird die in Schritt 1.5 anhand der MCI-Diagnosen berechnete Prozentzahl (84 %) an Personen ab 40 Jahren, die einen Arzt aufgesucht haben, verwendet. Eine Neuberechnung der Prozentzahl anhand der Alzheimer-Diagnosen wie sie in Bohlken et al. für das Jahr 2016 publiziert wurden, würde zu einer abweichenden Zahl der verwendeten Grundgesamtheit an bundesweiten Abrechnungsdaten führen, da die publizierten Werte vermutlich gerundet wurden (Bohlken 2020b). Es wird daher keine Neuberechnung vorgenommen, da sonst der Anteil der Personen in Deutschland, die einen Arzt aufgesucht haben, zwischen den Berechnungsschritten 1.5 und 2.5 nicht übereinstimmen würde. Die Extrapolation der Prozentzahl der Personen, die einen Arzt aufsuchen, im Alter ab 40 Jahren auf Personen im Alter ab 65 Jahren stellt eine Limitation dar, die zu einer geringfügigen

Unsicherheit in den errechneten Zahlen führt. Danach wird zuerst der Anteil der Demenz und darauf aufbauend der Anteil der Alzheimer-Demenz pro Altersgruppe berechnet. Dies ergibt eine Behandlungsprävalenz von insgesamt 180.283 Personen in Deutschland.

Da im vorliegenden AWG nur Personen mit leichter Alzheimer-Demenz eingeschlossen sind, muss die errechnete Anzahl der Personen noch um die Anzahl der Personen mit moderater sowie schwerer Alzheimer-Demenz bereinigt werden. Insgesamt weisen 48,0–65,0 % der über 65-Jährigen mit vorhandener (Alzheimer-) Demenz eine leichte Alzheimer-Demenz auf (Gurvit 2008; Hebert 2003).

Für alle Altersgruppen ergibt dies eine Spanne von insgesamt 86.536–117.184 Personen mit leichter Alzheimer-Demenz in Deutschland, die einen Arzt aufgesucht haben (siehe Tabelle 3-17). Übertragen auf die Bevölkerungsprävalenz der leichten Alzheimer-Demenz entspricht dies 19,7 %.

Schritt 2.6: Ermittlung der Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit

83,7–85,7 % der Personen mit einer klinischen Diagnose der leichten Alzheimer-Demenz weisen eine A β -Pathologie auf (72.449–100.408 Personen in Deutschland mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit) (Eisai GmbH 2025a).

Für die Bestimmung der Behandlungsprävalenz muss berücksichtigt werden, dass im vorliegenden AWG nur Patienten eingeschlossen sind, bei denen eine A β -Pathologie nachgewiesen wurde. Die Prozentwerte aus den zwei in Schritt 2.3 identifizierten Studien zur A β -Positivität bei der Alzheimer-Demenz werden auf die ermittelte minimale und maximale Behandlungsprävalenz in jeder Altersgruppe angewendet (siehe Tabelle 3-18) (Jansen 2022; Ossenkoppele 2015).

Tabelle 3-18: Ermittlung der Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Behandlungsprävalenz leichte Alzheimer-Demenz (Unter- und Obergrenze)	Berechnung Aβ-Pathologie nach Jansen 2022 (Jansen 2022)		Berechnung Aβ-Pathologie nach Ossenkoppele 2015 (Ossenkoppele 2015)		Behandlungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (Unter- und Obergrenze)
		in % ^a	Unter- und Obergrenze	in % ^b	Unter- und Obergrenze	
65–69	24.796–33.579	85,9	21.288–28.827	88,0	21.821–29.549	21.288–29.549
70–74	20.702–28.034	84,8	17.545–23.759		18.218–24.670	17.545–24.670
75–79	14.806–20.050	83,7	12.393–16.782	84,0	12.437–16.842	12.393–16.842
80–84	14.105–19.101	82,6	11.644–15.768		11.848–16.045	11.644–16.045
85–89	8.294–11.231	81,4	6.747–9.136	79,0	6.552–8.872	6.552–9.136
90–95	3.381–4.578	80,2	2.710–3.669		2.671–3.617	2.671–3.669
> 95	452–612	81,2	367–497		357–483	357–497
Summe	86.536–117.184		72.693–98.438		73.904–100.078	72.449–100.408

a: Die Prozentwerte werden als Mittelwert aus der Prävalenz des Vorliegens der Amyloid-Pathologie, ermittelt über eine Liquor-Untersuchung, und aus der Prävalenz des Vorliegens der Amyloid-Pathologie, ermittelt über eine PET-Untersuchung, für die jeweilige Altersgruppe errechnet.

b: In der Studie war für die Prävalenz der Aβ-Positivität für die Altersgruppe 70 (65–74 Jahre) ein Wert von 88,0 %, für die Altersgruppe 80 (75–84 Jahre) ein Wert von 84,0 % und für die Altersgruppe 90 (85 Jahre und älter) ein Wert von 79,0 % angegeben. Diese Werte werden auf die vorliegenden Altersgruppen übertragen.

Aβ: Amyloid-Beta; PET: Positronen-Emissions-Tomographie

Die minimalen und maximalen Werte pro Altersgruppe ergeben in der Summe die Spanne von 72.449–100.408 Personen mit einer leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (siehe Tabelle 3-18).

Schritt 2.7: Ermittlung der Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger

58,9–75,7 % der Patienten mit einer klinischen Diagnose der leichten Alzheimer-Demenz haben eine Aβ-Pathologie und sind keine homozygoten ApoE ε4-Träger (50.954–88.686 Personen in Deutschland). ApoE ε4-Nichtträger machen 70,3–88,3 % der Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit aus.

Die Prozentwerte der in Schritt 2.4 identifizierten Studien zum ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp werden auf die ermittelte Unter- und Obergrenze der Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit in Schritt 2.6 in jeder Altersgruppe angewendet (siehe Tabelle 3-19). Im Anschluss wird analog dem Schritt 2.4 die Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger berechnet (siehe Tabelle 3-20).

Tabelle 3-19: Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger in der Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit gemäß identifizierter Studien getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Behandlungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (Unter- und Obergrenze)	Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger (Lautner 2014) 16,2 %		Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger (Jansen 2022) 21,4 % ^a		Anteil homozygoter ApoE ε4-Träger (Fortea 2024) 17,0 % ^b	
		Min	Max	Min	Max	Min	Max
65–69	21.288–29.549	3.444	4.781	4.557	6.326	3.617	5.020
70–74	17.545–24.670	2.839	3.992	3.756	5.281	2.981	4.192
75–79	12.393–16.842	2.005	2.725	2.653	3.605	2.106	2.862
80–84	11.644–16.045	1.884	2.596	2.493	3.435	1.978	2.726
85–89	6.552–9.136	1.060	1.478	1.403	1.956	1.113	1.552
90–95	2.671–3.669	432	594	572	786	454	623
> 95	357–497	58	80	76	106	61	84
Summe	72.449–100.408	11.722	16.246	15.510	21.495	12.309	17.060

a: Der Prozentwert wird berechnet als der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger an allen Patienten mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz und einer Liquor-Untersuchung der Aβ-Pathologie sowie einem Nachweis des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp.

b: Der Prozentwert wird berechnet als der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger an allen Patienten mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz.

ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; Aβ: Amyloid-Beta

Tabelle 3-20: Ermittlung der Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger getrennt nach Altersgruppe

Altersgruppe	Behandlungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (Unter- und Obergrenze)	Untergrenze homozygote ApoE ε4-Träger (Lautner 2014) 16,2 %	Obergrenze homozygote ApoE ε4-Träger (Jansen 2022) 21,4 % ^a	Behandlungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger (Unter- und Obergrenze)
65–69	21.288–29.549	3.444	6.326	14.962–26.105
70–74	17.545–24.670	2.839	5.281	12.264–21.831
75–79	12.393–16.842	2.005	3.605	8.787–14.837
80–84	11.644–16.045	1.884	3.435	8.209–14.161
85–89	6.552–9.136	1.060	1.956	4.596–8.076
90–95	2.671–3.669	432	786	1.885–3.237
> 95	357–497	58	106	251–439
Summe	72.449–100.408	11.722	21.495	50.954–88.686

a: Der Prozentwert wird berechnet als der Anteil der homozygoten ApoE ε4-Träger an allen Patienten mit klinisch diagnostizierter Alzheimer-Demenz und einer Liquor-Untersuchung der Aβ-Pathologie sowie einem Nachweis des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp.

ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4, Aβ: Amyloid-Beta

Es ergibt sich abschließend eine Behandlungsprävalenz von insgesamt 50.954–88.686 Patienten in Deutschland mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit, die keine homozygoten ApoE ε4-Träger sind (siehe Tabelle 3-20).

Schritt 3: Gesamtbehandlungsprävalenz der frühen Alzheimer-Krankheit

Die Gesamtbehandlungsprävalenz der frühen Alzheimer-Krankheit in Deutschland umfasst 0,2–0,5 %, bzw. 89.336–169.395 Patienten, ab einem Alter von 50 Jahren bei Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit und ab 65 Jahren bei Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit, die jeweils keine homozygoten ApoE ε4-Träger sind (siehe Tabelle 3-3) (Eisai GmbH 2025a).

Da sich das AWG von Lecanemab auf alle Patienten bezieht, die eine frühe Alzheimer-Krankheit mit bestätigter Aβ-Pathologie aufweisen und keine homozygoten ApoE ε4-Träger sind, werden zur Ermittlung der Gesamtbehandlungsprävalenz in Deutschland die zuvor errechneten Spannen der Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger und der Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger addiert.

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-21 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-21: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Lecanemab wird angewendet zur Behandlung klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammengenommen frühe Alzheimer-Krankheit) bei Patienten mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die ApoE ε4-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind.	8.728–14.102	7.785–12.579
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-21 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Die Berechnung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation wird in folgenden Schritten vorgenommen, ausgehend von der Gesamtbehandlungsprävalenz der Personen mit früher Alzheimer-Krankheit, welche im Abschnitt 3.2.3 ermittelt wurde (siehe Tabelle 3-22):

- Schritt 4: Ausschluss von Patienten, die aufgrund der Begrenztheit der derzeit zur Verfügung stehenden Diagnostik- oder Behandlungskapazitäten nicht behandelt werden können
 - Schritt 4.1: Diagnostikkapazitäten
 - Schritt 4.2: Behandlungskapazitäten
- Schritt 5: Berücksichtigung von Patientenpräferenzen und Arztentscheidungen
- Schritt 6: Anteil der GKV-Patienten

Tabelle 3-22: Berechnung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Beschreibung	Untergrenze	Obergrenze
Gesamtbehandlungsprävalenz frühe Alzheimer-Krankheit		
Gesamtbehandlungsprävalenz frühe Alzheimer-Krankheit	89.336	169.395
<i>in % der Bevölkerung ab 50 Jahren, gerundet</i>	0,2 %	0,5 %
Berechnung Zielpopulation		
Diagnostikkapazitäten	k.A.	k.A.
Behandlungskapazitäten	17.456	28.203
Berücksichtigung Diagnostik- und Behandlungskapazitäten	17.456	28.203
<i>in % der Gesamtbehandlungsprävalenz, gerundet</i>	19,5 %	16,6 %
Berücksichtigung Patientenpräferenzen und Arztentscheidungen (Annahme 50 %)	8.728	14.102
<i>in % der Gesamtbehandlungsprävalenz, gerundet</i>	9,8 %	8,3 %
Anzahl Patienten in der Zielpopulation	8.728	14.102
<i>Anteil GKV-Versicherte in der Bevölkerung</i>	89,2 %	
Anzahl Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit in der GKV	7.785	12.579
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; k.A.: Keine Angabe (BMG 2025; Destatis 2021, 2025b; Eisai GmbH 2025a)		

Schritt 4: Ausschluss von Patienten, die aufgrund der Begrenztheit der derzeit zur Verfügung stehenden Diagnostik- oder Behandlungskapazitäten nicht behandelt werden können

Unter Berücksichtigung der derzeitigen Diagnostik- und Behandlungskapazitäten in Deutschland ist nicht davon auszugehen, dass alle der zur Gesamtbehandlungsprävalenz der

frühen Alzheimer-Krankheit gehörenden Patienten in den ersten Jahren nach Markteinführung eine Therapie mit Lecanemab beginnen können.

Die Behandlung mit Lecanemab für Patienten mit MCI oder leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit setzt sowohl klinische Symptomatik als auch eine bestätigte A β -Pathologie voraus. Zudem sind homozygote ApoE $\epsilon 4$ -Träger von einer Behandlung mit Lecanemab ausgeschlossen. Neben der Infrastruktur für Liquor- und Amyloid-PET-Untersuchungen zum Nachweis von A β müssen ausreichend Infusionskapazitäten sowie geschultes Personal zur Durchführung der Diagnose und Behandlung zur Verfügung stehen. Im Vorfeld einer Behandlung mit Lecanemab muss eine Bestimmung des ApoE $\epsilon 4$ -Trägerstatus gemäß Genotyp erfolgen, um homozygote ApoE $\epsilon 4$ -Träger von der Behandlung auszuschließen. Außerdem müssen bei Patienten im Rahmen einer Lecanemab-Behandlung mindestens vier MRT-Untersuchungen vorgenommen werden (Eisai GmbH 2025b). Die derzeit zur Verfügung stehenden Ressourcen begrenzen die Anzahl der mit Lecanemab behandelbaren Patienten in Deutschland bzw. innerhalb der GKV in beträchtlichem Ausmaß. Lecanemab darf außerdem nur im Rahmen eines CAP verordnet werden. Des Weiteren sind die Anforderungen des PASS-Registers zu berücksichtigen, was die Anzahl der mit Lecanemab behandelbaren Patienten weiter limitiert, da daraus für die behandelnden Ärzte ein zusätzlicher Administrations- und Koordinationsaufwand resultiert. Basierend auf den derzeitigen Diagnostik- und Behandlungskapazitäten ist mit einer im Verhältnis zur Prävalenz der frühen Alzheimer-Krankheit deutlich geringeren Anzahl an Patienten im vorliegenden AWG zu rechnen, die tatsächlich mit Lecanemab behandelt werden können.

Schritt 4.1: Diagnostikkapazitäten

Die Diagnostik für jeden einzelnen Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit ist im deutschen Versorgungsalltag aufwendig und komplex. Die verschiedenen Diagnostik-Leistungen lassen sich gemäß aktueller S3-Leitlinie „Demenzen“ in folgende Kategorien unterteilen:

- Syndrom-Diagnostik (nicht spezialisiertes Setting)
- Diagnostik zum Ausschluss potenziell reversibler Ursachen (nicht spezialisiertes oder spezialisiertes Setting)
- Ätiologische Diagnostik (spezialisiertes Setting)

Die Inanspruchnahme der verschiedenen diagnostischen Leistungen in den nicht spezialisierten bzw. spezialisierten Settings erfordert von allen beteiligten Leistungserbringern einen hohen Abstimmungs- und Kooperationsaufwand. Zudem ist das Mitwirken der Patienten für die richtige Diagnosestellung unabdingbar.

Die Syndrom-Diagnostik setzt sich aus Eigen-, Familien- und Sozialanamnese sowie körperlichen und neurologischen Untersuchungen zusammen. Sollte sich der Verdacht auf MCI bzw. Demenz erhärten, werden im Anschluss neuropsychologische Tests nötig (DGN 2025). Vor allem die Anamnese bei Patienten mit MCI ist herausfordernd, da sich die Symptome etwaiger Patienten nur sehr schwer im Rahmen einer einmaligen Untersuchung feststellen

lassen. In der Versorgungsrealität bedarf es in der Regel mehrerer Arztkontakte pro Patient, bis eine MCI-Diagnose gestellt wird. Daran anschließend folgt in der Diagnostik zum Ausschluss potenziell reversibler Ursachen die Auswertung von Ergebnissen bildgebender Verfahren und / oder von Blutlaborwerten. Sofern sich hier kein Hinweis für potenziell reversible oder anderweitig spezifische Ursachen der kognitiven Störung ergibt, kommt im Rahmen der ätiologischen Bestimmung Biomarkerdiagnostik zum Einsatz. Werden die für die Alzheimer-Krankheit spezifischen Biomarker nachgewiesen, wird die Diagnose eines MCI bzw. einer Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit gestellt. Um für eine Behandlung mit Lecanemab in Frage zu kommen, muss weiterhin ausgeschlossen werden, dass es sich bei den Patienten um homozygote ApoE ε4-Träger handelt. Daher folgt anschließend an die Biomarkerdiagnostik eine Bestimmung des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp. Grundsätzlich darf gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG) jeder Vertragsarzt unter Beachtung der Fachgebietsgrenzen diagnostische humangenetische Untersuchungen durchführen und die hierfür notwendigen genetischen Laboranalysen veranlassen (KBV 2024). Bei gendiagnostischen Tests wird nach § 8 GenDG generell eine schriftliche Einwilligungserklärung des Patienten benötigt. Nach Vorliegen des Untersuchungsergebnisses einer diagnostischen genetischen Untersuchung soll gemäß § 10 GenDG die verantwortliche ärztliche Person der betroffenen Person eine genetische Beratung anbieten. Zur genetischen Beratung sind Fachärzte für Humangenetik sowie Ärzte, die über eine entsprechende Fortbildung verfügen, berechtigt. Bestimmte Facharztgruppen wie etwa Neurologen sind im eigenen Fachgebiet ebenfalls zur genetischen Beratung berechtigt (bei Facharztanerkennung auf Grundlage der Musterweiterbildungsordnung aus dem Jahr 2018) (BMJ 2010; KBV 2024).

Das anfangs unspezifische Auftreten von Symptomen der Alzheimer-Krankheit bzw. anderer Demenzerkrankungen ist für die richtige Diagnosestellung herausfordernd, insbesondere in der Primärversorgung. Nicht selten werden diese zu Beginn als Anzeichen eines normalen Alterungsprozesses interpretiert, was keinen unmittelbaren Abklärungs- bzw. Behandlungsimpuls des Betroffenen bzw. seinem sozialen Umfeld nach sich ziehen lässt (DGN 2025). Auch darf nicht unterschätzt werden, dass ggf. das Patientenverhalten selbst eine richtige Diagnosestellung erschwert, indem die Patienten bspw. ihre Symptome aus Angst vor der Diagnose einer Alzheimer-Krankheit verbergen (Porsteinsson 2021). Da derzeit keine dezidiert auf die krankheitsmodifizierende Therapie der frühen Alzheimer-Krankheit ausgerichtete Diagnostik und entsprechend etablierte Versorgungsstrukturen bzw. Patientenpfade bestehen, ist der zwischen den beteiligten Leistungserbringern sowie auch der vom Patienten aufzubringende Koordinationsaufwand und die anfallende Wartezeit nicht zu unterschätzen. Aus dem gleichen Grund kann auch nicht davon ausgegangen werden, dass jeder Patient den gleichen Diagnostik-Pfad im deutschen Gesundheitswesen durchläuft. Die Inanspruchnahme einzelner diagnostischer Leistungen kann sich dadurch von Patient zu Patient erheblich unterscheiden.

Die Erhebung von Biomarkern für Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit ist derzeit in der Versorgungspraxis nicht in der Breite etabliert und verlängert den Zeitraum nochmals, den ein Patient mit diagnostischen Maßnahmen verbringt, bevor die Diagnose einer Alzheimer-Krankheit gestellt werden kann. Für Aβ, den essenziellen Biomarker der Alzheimer-Krankheit,

gibt es derzeit zwei Erhebungsmethoden: Liquor-Untersuchung nach Lumbalpunktion sowie Amyloid-PET.

Die Kosten einer Amyloid-PET des Gehirns werden derzeit nicht regelhaft, sondern nur in Ausnahmefällen von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen (KBV 2025). Seit Februar 2022 können Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz unklarer Ätiologie bzw. mit Alzheimer-Demenz ohne hinreichende Diagnosesicherheit im Rahmen der vom G-BA initiierten Erprobungsstudie nach §§ 135 und 137c Sozialgesetzbuch (SGB) V mit Amyloid-PET untersucht werden. Die Studie soll insgesamt 1.100 Patienten, also eine limitierte Anzahl, umfassen (DZNE 2025, S. 2). Aus diesem Grund wird die Bestimmung von A β bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit in der Versorgungspraxis auf absehbare Zeit regelhaft mittels aus Lumbalpunktionen gewonnenem Liquor stattfinden.

Liquor-Untersuchungen nach Lumbalpunktionen werden bei Patienten mit MCI oder Demenz in Deutschland im spezialisierten Setting durchgeführt und erfolgen nur selten in Haus- und Facharztpraxen (Bohlken 2020b; Schulz 2020). Eine Auswertung von ambulanten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten der Jahre 2010 bis 2016 hat gezeigt, dass sowohl bei Patienten mit MCI als auch bei Patienten mit Demenz in weniger als 1 % der Fälle in ambulanten Haus- und / oder Facharztpraxen (d.h. bei Nervenärzten, Neurologen und Psychiatern) Lumbalpunktionen durchgeführt wurden (Schulz 2020, S. 4). Auch in Krankenhäusern ist die Anzahl durchgeführter Lumbalpunktionen bei Patienten mit Demenz gering. Eine Auswertung des Diagnosis Related Group (DRG)-Browsers hat ergeben, dass im Jahr 2022 im Rahmen der DRG B63Z, die Demenzen und andere chronische Störungen der Hirnfunktionen beinhaltet und somit wesentlich umfangreicher als das vorliegende AWG der frühen Alzheimer-Krankheit ist, lediglich 1.238 Lumbalpunktionen (Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS)-Code 1-204.2) durchgeführt wurden. Datengrundlage hierfür sind die an der Weiterentwicklung des DRG-Systems beteiligten Krankenhäuser (sog. Kalkulationshäuser), die für ca. 20 % des DRG-Leistungsvolumens verantwortlich sind. In ganz Deutschland wurden demnach im Jahr 2022 etwa 6.200 Lumbalpunktionen im Rahmen von Demenzen und anderen chronischen Störungen durchgeführt (InEK 2024, S. 9). Auch die DGN weist auf den in der Versorgungspraxis schwierigen Umgang mit Lumbalpunktionen hin. Lumbalpunktionen rechtfertigen einerseits keine stationäre Aufnahme im Krankenhaus, werden andererseits aber auch nicht flächendeckend in Facharztpraxen angeboten (DGN 2023). Die Diagnostik von Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit wird daher in naher Zukunft überwiegend im spezialisierten Setting stattfinden. Hierbei sind vor allem Gedächtnisambulanzen bzw. Memory-Kliniken, deren Begriffe synonym verwendet werden, herauszustellen (AFI 2025b; Jessen 2023).

Derzeit existieren mehr als 200 Gedächtnisambulanzen in Deutschland (Hausner 2021, S. 708). Bei Gedächtnisambulanzen bzw. Memory-Kliniken handelt es sich nicht um homogene Einrichtungen. Für Gedächtnisambulanzen existieren keine verbindlichen Standards oder Mindestanforderungen hinsichtlich des diagnostischen oder therapeutischen Angebots (Hausner 2021; Meiberth 2019). Vielmehr werden unter diesem Begriff u.a. universitäre Forschungsambulanzen, psychiatrische Institutsambulanzen, medizinische

Versorgungszentren und Schwerpunktpraxen subsummiert, die sich in ihrer Organisation und Arbeitsweise teils stark voneinander unterscheiden (AFI 2025b; Hausner 2021; Meiberth 2019). Eine Abschätzung zu den derzeit bestehenden Kapazitäten und inwieweit diese alle Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit auffangen könnten, lässt sich hieraus nicht unmittelbar ableiten. Die durchschnittlichen Wartezeiten von mehreren Wochen für die Inanspruchnahme von diagnostischen und therapeutischen Leistungen in einer Gedächtnisambulanz legen aber nahe, dass die zur Verfügung stehenden Kapazitäten bereits stark ausgelastet sind (Meiberth 2019). Die Zahl der Patienten mit MCI oder Demenz, die derzeit eine Behandlung in einer Gedächtnisambulanz erhalten, fällt nach Darstellung des Deutschen Netzwerks Gedächtnisambulanzen noch sehr gering aus (Hausner 2021). Es ist daher sehr unwahrscheinlich, dass die Anzahl von Patienten, die in den kommenden Jahren eine Lumbalpunktion in Gedächtnisambulanzen erhalten, stark ansteigen wird. Schlussendlich spricht auch die als gering angesehene Vergütung im Verhältnis zu den erforderlichen Qualitätssicherungsanforderungen und dem Zeitaufwand für Lumbalpunktionen gegen eine schnelle Ausweitung dieses Verfahrens (Fiebig 2019; Tumani 2019). Lumbalpunktionen umfassen eine mindestens zweistündige Nachbetreuung mit ärztlicher Abschlussuntersuchung (KBV 2025; Onur 2022). Auch die diagnostische Ermittlung des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp sowie die im Anschluss gegebenenfalls zu erbringende genetische Beratung gemäß GenDG ist aufwändig. Grundsätzlich darf nach dem GenDG zwar jeder Vertragsarzt unter Beachtung der Fachgebietsgrenzen diagnostische humangenetische Untersuchungen durchführen und die hierfür notwendigen genetischen Laboranalysen veranlassen, bisher wird der Gentest zur Ermittlung des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp jedoch kaum im Versorgungsalltag erbracht, sondern findet nur im Rahmen von klinischen Studien regelhafte Anwendung (AFI 2025a; KBV 2024).

Auch das Diagnoseverhalten der Ärzte wird die Anzahl der behandelten Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit beeinflussen. Für Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit gibt es laut der aktuellen S3-Leitlinie „Demenzen“ keine Evidenz für eine wirksame Pharmakotherapie und dementsprechend keine zugelassene wirksame pharmakologische Therapieoption (DGN 2025). Durch Lecanemab wird die Behandlung des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit nun in Europa erstmals ermöglicht. Ergo muss sich im Versorgungsalltag das Bewusstsein für die Diagnostik und die nachgelagerte Behandlung des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit zuerst nachhaltig durchsetzen. Im Jahr 2015 hatten Bartels et al. im Rahmen einer Studie den Einsatz von Biomarkern bei der Diagnostik von Patienten mit MCI in 98 Gedächtnisambulanzen untersucht. Von diesen hatten 64,3 % der teilnehmenden Gedächtnisambulanzen die technischen Voraussetzungen, um einen Amyloid-PET-Scan durchzuführen. 100 % der Gedächtnisambulanzen hatten die Kapazität, eine Lumbalpunktion durchzuführen. (Bartels 2020, S. 1140) In 54,1 % der teilnehmenden Gedächtnisambulanzen wurde eine Lumbalpunktion mit anschließender Liquor-Biomarker-Analyse angeboten, um eine Alzheimer-Pathologie bei Patienten mit MCI abzuklären (Bartels 2020, S. 1141). Insgesamt wurde in diesen Gedächtnisambulanzen bei 65,3 % der Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit eine Lumbalpunktion zur Bestimmung von Biomarkern durchgeführt (Bartels 2020, S. 1140).

Aufgrund des allgemeinen Erkenntnisfortschritts der letzten Jahre im Kontext der Alzheimer-Krankheit und der Bedeutung der Biomarker im Besonderen kann dieses Diagnoseverhalten nicht vollumfänglich in die Zukunft projiziert werden (Dubois 2021; Jack 2018). Da nun mit der Zulassung von Lecanemab in Europa erstmals eine krankheitsmodifizierende Therapie der frühen Alzheimer-Krankheit gegeben ist, werden die zukünftig durchgeführten Lumbalpunktionen zur Feststellung einer A β -Pathologie gegenüber dem jetzigen Niveau sicherlich ansteigen. Es ist aufgrund des bisherigen Mangels an krankheitsmodifizierenden Therapien der frühen Alzheimer-Krankheit allerdings nicht von einem sprunghaften Anstieg von Diagnostikleistungen und infolgedessen Behandlungen für Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit in der Breite der Versorgung auszugehen. Die Biomarker-Diagnostik und damit inbegriffen die Bestimmung von A β wird auf absehbare Zeit weit überwiegend den Gedächtnisambulanzen vorbehalten sein und sich wohl eher langsam im niedergelassenen Bereich etablieren. Auch die sich an die Biomarker-Diagnostik anschließende notwendige Gendiagnostik für den Ausschluss homozygoter ApoE ε4-Träger, die nach GenDG eine schriftliche Einwilligung des Patienten benötigt und durch den Arzt dokumentiert werden muss und derzeit nicht in der Breite des Versorgungsalltags erbracht wird, stellt einen limitierenden Faktor dar. Als weiterer Engpass kann die damit gegebenenfalls einhergehende genetische Beratung gemäß GenDG angesehen werden, die nur von bestimmten Arztgruppen erbracht werden darf. Nach Vorliegen des Untersuchungsergebnisses einer diagnostischen genetischen Untersuchung soll gemäß § 10 GenDG die verantwortliche ärztliche Person der betroffenen Person eine genetische Beratung anbieten. Zur genetischen Beratung sind Fachärzte für Humangenetik sowie Ärzte, die über eine entsprechende Fortbildung verfügen, berechtigt. Bestimmte Facharztgruppen wie etwa Neurologen sind im eigenen Fachgebiet ebenfalls zur genetischen Beratung berechtigt (bei Facharztanerkennung auf Grundlage der Musterweiterbildungsordnung aus dem Jahr 2018) (AFI 2025a). Von einer bedeutsamen Verlagerung von diagnostischen Leistungen zwischen ambulanten und stationären Sektor ist aufgrund der in beiden Sektoren aktuell nur gering zur Verfügung stehenden Kapazitäten für die nähere Zukunft nicht auszugehen. Schlussendlich sind die Diagnostikkapazitäten für Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit aufgrund der derzeit nicht existenten etablierten Versorgungsstrukturen nicht verlässlich quantifizierbar.

Schritt 4.2: Behandlungskapazitäten

Auch die Behandlung mit Lecanemab bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit wird vorerst überwiegend in Gedächtnisambulanzen stattfinden. Zukünftig werden ambulant tätige Neurologen sowie Ärzte der Nervenheilkunde bei der Behandlung von Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit eine zunehmend wichtige und tragende Rolle einnehmen. Es ist zumindest anfangs von einer eher geringen Anzahl ambulant tätiger Neurologen sowie Ärzten der Nervenheilkunde auszugehen, da neben strukturellen Anforderungen, wie etwa der Sicherstellung eines zeitnahen MRT, auch ein nicht zu unterschätzender Administrations- und Koordinationsaufwand für die Ärzte besteht. Für die unmittelbare Zeit nach Markteinführung von Lecanemab dürfte der Schwerpunkt der Behandlung von Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit deutlich in einem spezialisierten Setting liegen.

Neben begrenzten Diagnostikkapazitäten ist daher vorerst auch von eher limitierten Behandlungskapazitäten bei der Therapie mit Lecanemab auszugehen. Insgesamt ist die Datenlage zu den bestehenden Behandlungskapazitäten von Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit in Deutschland sehr limitiert. Für deren Ermittlung wird im Folgenden die bestverfügbare Evidenz herangezogen. Die dabei errechneten Behandlungskapazitäten sind jedoch weiterhin mit Unsicherheiten behaftet, da diese auf den bisherigen symptomatischen Therapien basieren und somit nicht die zukünftige Versorgungslandschaft mit der Verfügbarkeit einer krankheitsmodifizierenden Therapie sowie die Möglichkeit zur Behandlung von MCI berücksichtigen.

Meiberth et al. stellten im Rahmen einer Befragung aufgrund der Rückmeldung von 132 Einrichtungen, die über ein Angebot zur Früherkennung von Demenzerkrankungen verfügten, fest, dass pro Jahr etwa 358 Patienten pro Einrichtung hinzukamen. Von diesen lag bei 27 % der Patienten eine leichte kognitive Störung und bei 46 % eine nicht näher differenzierte Demenz vor (Meiberth 2019, S. 214). Bei einer Übertragung dieser Kapazitäten auf etwa 200 Gedächtnisambulanzen ergeben sich Kapazitäten für ca. 71.600 neue Patienten pro Jahr, die allen Patienten mit Demenz bzw. sonstigen kognitiven Beeinträchtigungen in Deutschland zur Verfügung stehen. Bezugnehmend auf den sich in Behandlung befindlichen Anteil von Patienten mit MCI in Höhe von 27 % und die unter Schritt 1.7 errechnete Behandlungsprävalenz des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger in Höhe von 29,5–45,7 % ergeben sich damit pro Jahr Kapazitäten für ca. 5.700–8.831 Patienten mit MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit, die keine homozygoten ApoE ε4-Träger sind (Eisai GmbH 2025a). Der Anteil der Patienten in Höhe von 46 %, der sich mit einer nicht näher differenzierten Demenz in einer Gedächtnisambulanz in Behandlung befindet, muss auf den Anteil behandelter Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger korrigiert werden. Die Alzheimer-Demenz ist gemäß Schritt 2.5 für etwa 32,5 % aller Demenz-Diagnosen der über 40-jährigen in der GKV verantwortlich (Bohlken 2020b, S. 18). Basierend auf Schritt 2.2 beträgt der Anteil der leichten Alzheimer-Demenz an allen Alzheimer-Demenzen ca. 48,0–65,0 % der über 65-Jährigen (Gurvit 2008, S. 71; Hebert 2003, S. 1120). Die unter Schritt 2.7 berechnete Behandlungsprävalenz der leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger beträgt 58,9–75,7 % (Eisai GmbH 2025a). Insgesamt kommt dies einer Kapazität von 3.028–5.271 Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger gleich. Für Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit ergeben sich dadurch gegenwärtige Kapazitäten für insgesamt ca. 8.728–14.102 neue Patienten. Dies entspricht ca. 9,8–8,3 % der in Schritt 3 berechneten Gesamtbehandlungsprävalenz Deutschlands (siehe Tabelle 3-23). Nicht berücksichtigt sind hierbei die Kapazitäten für Patienten, die sich bereits in Behandlung befinden.

Tabelle 3-23: Zur Verfügung stehende Behandlungskapazitäten in Gedächtnisambulanzen für Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit

Beschreibung	Untergrenze	Obergrenze	Quelle
Kapazitäten für neue Patienten	71.600	71.600	Eigene Berechnung
MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit			
Anteil behandelter Patienten mit MCI	27,0 %	27,0 %	(Meiberth 2019, S. 214)
Errechnete Behandlungskapazität für Patienten mit MCI			
Anteil MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	29,5 %	45,7 %	Eigene Berechnung
Behandlungskapazitäten für MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	5.700	8.831	Eigene Berechnung
Leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit			
Anteil behandelter Patienten mit Demenz	46,0 %	46,0 %	(Meiberth 2019, S. 214)
Errechnete Behandlungskapazität für Patienten mit Demenz			
Anteil behandelter Patienten mit Alzheimer-Demenz	32,5 %	32,5 %	(Bohlken 2020b, S. 18)
Errechnete Behandlungskapazität für Patienten mit Alzheimer-Demenz	10.714	10.714	Eigene Berechnung
Anteil behandelter Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz	48,0 %	65,0 %	(Gurvit 2008, S. 71; Hebert 2003, S. 1120)
Errechnete Behandlungskapazität für Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz			
Anteil leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	58,9 %	75,7 %	Eigene Berechnung
Behandlungskapazitäten für leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	3.028	5.271	Eigene Berechnung
Behandlungskapazität der frühen Alzheimer-Krankheit			
Behandlungskapazität für neue Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit	8.728	14.102	Eigene Berechnung

Beschreibung	Untergrenze	Obergrenze	Quelle
Anteil an Gesamtbehandlungsprävalenz			
Anteil an Gesamtbehandlungsprävalenz	9,8 %	8,3 %	Eigene Berechnung
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; Aβ: Amyloid-Beta; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung) (Eisai GmbH 2025a)			

Die Verfügbarkeit der Behandlung mit Lecanemab wird vor allem durch das Vorhandensein von geschultem Personal und Einrichtungen, die Infusionen verabreichen und Patienten überwachen können, bestimmt. Aufgrund der bisher nicht etablierten Diagnostik- und Behandlungspfade für Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit gibt es darüber hinaus kaum valide Zahlen aus dem deutschen Versorgungskontext, die eine Ermittlung der Behandlungskapazitäten erlauben. Dazu trägt auch die angesprochene Heterogenität unter den Gedächtnisambulanzen bei.

Des Weiteren existieren internationale Vergleiche zur Verfügbarkeit von geschultem Personal, Infusionsverabreichungskapazitäten und gegebenenfalls Engpässen im deutschen Gesundheitswesen bei Aufkommen einer krankheitsmodifizierenden Therapie der Alzheimer-Krankheit. Diese Auswertungen sind vor dem Hintergrund der erzielten Studienerfolge zu einer möglichen Therapie der Alzheimer-Krankheit der letzten Jahre entstanden. Die dabei herangezogenen Daten zielen in erster Linie auf einen Vergleich zwischen Ländern ab. Die Heterogenität der nationalen Gesundheitswesen wird in diesem Zusammenhang nur eingeschränkt berücksichtigt. Daher können die nachfolgend dargestellten Ergebnisse nicht vollends auf den deutschen Versorgungskontext übertragen werden.

Im internationalen Vergleich verfügt Deutschland über eine hohe Ärztedichte von relevanten Facharztgruppen, sodass nicht von einem unmittelbaren Engpass von geschultem Personal ausgegangen wird (Hlavka 2018; Mattke 2020). Die durchschnittliche Anzahl von Facharztgruppen je Patienten bzw. Einwohner kann hier jedoch nicht einfach angeführt werden, sondern muss im Versorgungskontext betrachtet werden.

In Deutschland werden neben spezialisierten Einrichtungen wie Gedächtnisambulanzen auch ambulant tätige Neurologen sowie Ärzte der Nervenheilkunde die Behandlung von Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit übernehmen. Laut Ärztestatistik der Bundesärztekammer waren im Jahr 2024 insgesamt 3.034 Neurologen sowie 1.050 Ärzte der Nervenheilkunde in der ambulanten Versorgung tätig, wobei unter Ärzten der Nervenheilkunde Neurologen und Psychiater zusammengefasst wurden (BÄK 2024, S.18) Die Zahl der durchschnittlichen Behandlungsfälle je ambulant tätigem Neurologen sowie Arzt der Nervenheilkunde war in den letzten Jahren konstant, was auf eine hohe Auslastung dieser Fachärzte schließen lässt (KBV 2023). Die Anzahl zusätzlicher Patienten, die diese Fachärzte noch aufnehmen können, lässt sich kaum abschätzen. Insgesamt scheinen zwar noch Kapazitäten unter ambulant tätigen Neurologen sowie Ärzten der Nervenheilkunde gegeben zu sein, allerdings kann auf Basis der

seit Jahren konstant hohen Auslastung davon ausgegangen werden, dass diese Kapazitäten bis auf weiteres limitiert bleiben werden. Neben ausreichend zur Verfügung stehenden Kapazitäten seitens ambulant tätiger Neurologen sowie Ärzten der Nervenheilkunde ist auch das abgestimmte Vorgehen mit anderen Leistungserbringern, vor allem im Rahmen der zuvor notwendigen Biomarker-, Gen- und parallel angezeigten bildgebenden Diagnostik, eine zwingende Voraussetzung für eine Behandlung mit Lecanemab.

Lumbalpunktionen werden, wie bereits ausgeführt, weder in niedergelassenen Haus- und Facharztpraxen noch in Krankenhäusern in großer Anzahl erbracht, sondern werden regelhaft in spezialisierten Einrichtungen durchgeführt. Die Behandlungskapazitäten von Gedächtnisambulanzen und ambulant tätigen Neurologen sowie Ärzten der Nervenheilkunde werden daher auch durch die Diagnostikkapazitäten der Gedächtnisambulanzen maßgeblich beeinflusst (InEK 2024; Schulz 2020). Da derzeit noch keine etablierten Strukturen oder Behandlungspfade zum Umgang mit Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit zwischen ambulant tätigen Neurologen sowie Ärzten für Nervenheilkunde und Gedächtnisambulanzen bestehen, können die hier vorhandenen Behandlungskapazitäten nur schwierig abgeschätzt werden. Zudem stellt die dauerhafte, zweiwöchentlich zu verabreichende Behandlung einen nicht zu unterschätzenden Koordinationsaufwand für die behandelnden Ärzte dar. Insgesamt ist daher davon auszugehen, dass die Behandlungskapazitäten der ambulant tätigen Neurologen sowie Ärzte der Nervenheilkunde in den ersten 12–24 Monaten nach Markteinführung von Lecanemab maximal der Behandlungskapazität der Gedächtnisambulanzen in Höhe von ca. 8.728–14.102 Patienten entsprechen.

Ein Engpass ist auch in Bezug auf die MRT-Untersuchungen, die im Rahmen der Behandlung mit Lecanemab laut Fachinformation erbracht werden müssen, absehbar. Hier scheint Deutschland im internationalen Vergleich gut abzuschneiden, da hohe freie Kapazitäten bei den derzeit verfügbaren MRT-Geräten verzeichnet werden. Gleichzeitig wird jedoch auf die geringe Anzahl an Neuroradiologen in Deutschland hingewiesen. Die Anzahl an Neuroradiologen determiniert jedoch die Möglichkeiten für eine Erhöhung der Auslastung der MRT-Geräte (Mattke 2020). Auch stellt das Durchführen von mindestens vier MRT-Untersuchungen vor und während der Behandlung mit Lecanemab einen nicht zu unterschätzenden Koordinationsaufwand in der Versorgungspraxis dar, der die mögliche Anzahl von Patienten je behandelndem Arzt limitiert.

Hinsichtlich der Infusionskapazitäten scheint Deutschland gegenüber anderen europäischen Ländern ebenfalls gut abzuschneiden. Die Schätzungen gehen von einer Wartezeit bis zur Inanspruchnahme einer Infusion von null bis zu sechs Monaten aus (Hlavka 2018; Mattke 2020). Mitunter wird geschätzt, dass das Jahr 2030 das erste Jahr darstellen könnte, in dem in Deutschland jeder Patient ohne Wartezeit eine intravenöse Behandlung der Alzheimer-Krankheit wahrnehmen könnte (Hlavka 2018). Die dargestellten Schätzungen sind mit hohen Unsicherheiten und Limitationen verbunden. Zusammenfassend sind mehrmonatige Wartezeiten für Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit in Anbetracht der bisher nicht etablierten Strukturen als sehr wahrscheinlich einzustufen.

Insgesamt sind die Ergebnisse aus internationalen Vergleichen mit Vorsicht zu interpretieren, da sie oftmals auf Hochrechnungen aus anderen Ländern, v.a. den USA, basieren (Hlavka 2018; Mattke 2020). Eine direkte Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext kann daher nicht gewährleistet werden.

Fazit zu Diagnostik- und Behandlungskapazitäten

Im Rahmen der derzeitigen Versorgungsstrukturen stehen insgesamt Kapazitäten für etwa 17.456–28.203 Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit zur Verfügung.

Auf Basis der zusammengetragenen Beobachtungen aus dem deutschen Versorgungskontext zu Diagnostik- und Behandlungskapazitäten ist davon auszugehen, dass nur eine Minderheit der gemäß Zulassung für eine Behandlung mit Lecanemab infrage kommenden Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit tatsächlich diagnostiziert werden und die längerfristige Therapie mit Lecanemab erhalten kann. Unabhängig von den nicht quantifizierbaren Diagnostikkapazitäten kann nicht davon ausgegangen werden, dass für jeden diagnostizierten Patienten unmittelbare Behandlungskapazitäten vorhanden sind. Daher kann angenommen werden, dass die ermittelten Behandlungskapazitäten eine Obergrenze der Kapazitäten darstellen. Zudem wurden im Rahmen der dargestellten Diagnostik- und Behandlungskapazitäten das angesprochene CAP und das PASS-Register nicht in die Berechnung inkludiert, da die daraus resultierende Reduzierung der Behandlungskapazitäten kaum quantifiziert werden kann. Aus diesem Grund stellen die ermittelten Behandlungskapazitäten eher eine Überschätzung der tatsächlich mit Lecanemab behandelbaren Patienten im vorliegenden AWG dar.

Für eine adäquate Behandlung gibt es im Rahmen der aktuellen Versorgungsstrukturen weder ausreichend Kapazitäten noch etablierte Abläufe unter den beteiligten Leistungserbringern (Jessen 2023). Die Wartezeiten für einen Therapieplatz bei Gedächtnisambulanzen bzw. Memory-Kliniken, die als spezialisierte Einrichtungen die zentralen Diagnostik- und Therapieleistungen bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit übernehmen, sind mit mehreren Wochen bereits heute beträchtlich (Meiberth 2019). Auch die durchschnittlichen Behandlungsfälle je ambulant tätigem Neurologen sowie Arzt der Nervenheilkunde waren in den letzten Jahren konstant, was auf eine hohe Auslastung dieser Fachärzte schließen lässt (KBV 2023). Vertragsärztliche Abrechnungsdaten zeigen, dass Liquor-Untersuchungen nach Lumbalpunktionen bei Patienten mit MCI oder Demenz in ambulanten Haus- und / oder Facharztpraxen keine Rolle spielen (Schulz 2020). Auch die Kapazitäten von Krankenhäusern werden für Lumbalpunktionen bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit nur selten beansprucht (InEK 2024). Da bereits heute begrenzte Kapazitäten bei Gedächtnisambulanzen vorliegen und bisher keine Verlagerungseffekte bei diagnostischen Leistungen in den stationären Sektor beobachtet werden können, ist auch zumindest für die nähere Zukunft nicht von bedeutsamen Verlagerungseffekten für die Diagnostik auszugehen.

Auch eine kurz- bis mittelfristige Kapazitätsausweitung von Therapieplätzen durch Gedächtnisambulanzen ist nicht wahrscheinlich. Neben der beschriebenen heterogenen Organisation von Gedächtnisambulanzen, die keine einfache Skalierbarkeit erlauben, kommen

hierzu noch ungelöste Fragen der Finanzierung. Nach Darstellungen des Deutschen Netzwerks Gedächtnisambulanzen existiert derzeit keine geregelte Finanzierung von Gedächtnisambulanzen. Zudem wird darauf hingewiesen, dass die derzeitigen Finanzierungsmodelle oftmals nicht kostendeckend für die Gedächtnisambulanzen sind (Hausner 2021). Daraus wird ersichtlich, dass eine Kapazitätsausweitung von Gedächtnisambulanzen wohl erst angegangen werden kann, nachdem es eine politische Diskussion sowie einen entsprechenden Einigungsprozess mit geklärter Finanzierung dazu gegeben hat. Aufgrund der bestehenden Auslastung der ambulant tätigen Neurologen sowie Ärzten der Nervenheilkunde ist zudem nicht davon auszugehen, dass es in naher Zukunft zu einer größeren Kapazitätsausweitung bei dieser Fachgruppe kommen wird.

Für eine bestmögliche Abschätzung der zur Verfügung stehenden Diagnostik- und Behandlungskapazitäten wird auf die bestverfügbare Evidenz zu Einrichtungen, die über ein Angebot zur Früherkennung von Demenzerkrankungen besitzen, zurückgegriffen (Meiberth 2019). Basierend auf den ermittelten Kapazitäten der Gedächtnisambulanzen (8.728–14.102) und den geschätzten Kapazitäten der ambulant tätigen Neurologen sowie Ärzten der Nervenheilkunde (8.728–14.102) stehen im Rahmen der derzeitigen Versorgungsstrukturen Kapazitäten für etwa 17.456–28.203 Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit zur Verfügung. Darüber hinaus muss der erhebliche Koordinationsaufwand der beteiligten Leistungserbringer, die offene Finanzierung von Gedächtnisambulanzen, die im Verhältnis zum erforderlichen Zeitaufwand als gering angesehene Vergütung für Lumbalpunktionen, die nur in Ausnahmefällen von den gesetzlichen Krankenkassen erfolgende Kostenübernahme für eine Amyloid-PET, die bereits hohe Auslastung der ambulant tätigen Neurologen sowie Ärzten der Nervenheilkunde oder die unklare Skalierbarkeit von Infusionskapazitäten berücksichtigt werden. Die bereits ausgeführte Heterogenität bei Gedächtnisambulanzen, die einer einfachen Kapazitätsausweitung zusätzlich im Wege steht, wurde ebenfalls nicht einbezogen. Aus diesen Gründen geht auch die DGN davon aus, dass nach Einführung einer krankheitsmodifizierenden Therapie der Alzheimer-Krankheit mit vorgeschalteter Biomarker- und Gendiagnostik die Erbringung einer leitliniengerechten Diagnostik und Therapie eine qualitative wie quantitative Herausforderung für die bestehenden Versorgungsstrukturen darstellen wird (DGN 2023). Die ermittelten bzw. geschätzten Kapazitäten für etwa 17.456–28.203 Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit stellen damit eher eine Überschätzung dar, da die bisherigen Versorgungsstandards insgesamt nicht auf die Einführung einer krankheitsmodifizierenden Therapie der Alzheimer-Krankheit mit vorgeschalteter Biomarker-Diagnostik vorbereitet sind.

Schritt 5: Berücksichtigung von Patientenpräferenzen und Arztentscheidungen

Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit sind mit kognitiven Einschränkungen konfrontiert, die unterschiedlich stark als Belastung aufgefasst werden. Je nach Ausprägung der empfundenen Belastung kann auch die persönliche Therapiepräferenz variieren und sich zudem im weiteren Krankheitsverlauf verändern.

Bereits das Durchlaufen der für die Alzheimer-Krankheit zwingend durchzuführenden diagnostischen Maßnahmen könnte sich aufgrund der derzeit nicht vorhandenen etablierten Versorgungsstrukturen und Patientenpfade als mühsam und langwierig für die Patienten

herausstellen. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein Teil der Patienten die notwendigen Diagnostik-Leistungen nicht bis zur definitiven Diagnose der Alzheimer-Krankheit in Anspruch nimmt und diese zu einem bereits frühen Zeitpunkt im Verlauf abbricht. Dadurch werden diagnostische Kapazitäten gebunden, die anderen Patienten nicht zur Verfügung stehen. Es kann angesichts des komplexen und mit einem hohen Koordinationsaufwand versehenen Pfades für diagnostisch notwendige Leistungen auch nicht davon ausgegangen werden, dass es hier zu unmittelbaren Substituierungseffekten durch andere Patienten im gleichen Anwendungsgebiet kommt. Auch das CAP und das PASS-Register ziehen einen hohen Administrations- und Koordinationsaufwand für die behandelnden Ärzte nach sich. Durch die notwendige vorhergehende Registrierung im CAP wird sich zudem die Anzahl der Ärzte, die Lecanemab verabreichen dürfen, verringern. Der damit einhergehende Verwaltungs- und Dokumentationsaufwand verringert letztendlich die Behandlungskapazität pro behandelnden Arzt und limitiert somit die Anzahl der mit Lecanemab behandelbaren Patienten.

Auch die Erwartungshaltung von Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit kann sehr heterogen ausfallen, was eine Abschätzung der möglichen Inanspruchnahme erschwert. Eine Befragung von 51 Patienten mit MCI, die in einer Facharztpraxis versorgt wurden, hat ergeben, dass die Erwartungen und Präferenzen an eine medikamentöse Therapie von Gedächtnisstörungen stark unterschiedlich ausfallen. Besonders hervorgehoben werden kann hier die Bereitschaft von nur etwa 30 % der befragten Patienten, mögliche Nebenwirkungen im Kontext einer medikamentösen Behandlung in Kauf zu nehmen. Auch wird eine Einnahme von Tabletten gegenüber anderen Einnahmeformen wie Infusionen bevorzugt (Bohlken 2020a, S. 90). Dies deckt sich mit Erkenntnissen zu Einnahmepräferenzen, wie sie bspw. im Rahmen von Krebsbehandlungen auftreten. Eine große Mehrheit von bis zu 84,6 % der Patienten präferiert hier die Einnahme in Tablettenform gegenüber einer intravenösen Verabreichung ihrer Medikation (Eek 2016, S. 1611).

Es ist davon auszugehen, dass viele Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit nicht unmittelbar eine Behandlung mit Lecanemab beginnen wollen, da es sich hierbei um die erste in Europa zugelassene krankheitsmodifizierende Therapieoption in diesem AWG handelt und Erfahrungen aus der Routineversorgung in Deutschland fehlen. Ein bedeutsamer Anteil der Patienten wird angesichts des neuen Wirkansatzes, möglicher Nebenwirkungen und des zwingend zu erbringenden Nachweises einer A β -Pathologie meist mittels Lumbalpunktion vorerst abwarten oder eine Behandlung ablehnen. Auch bei der Testung auf den ApoE ϵ 4-Trägerstatus gemäß Genotyp könnte sich ein nicht unerheblicher Teil der Patienten im vorliegenden AWG entscheiden, keinen solchen gendiagnostischen Test, der mit einer ausführlichen genetischen Beratung und einer schriftlichen Dokumentation einhergehen kann, zuzustimmen, da das Wissen über das Vorhandensein eines oder zweier ApoE ϵ 4-Allele schlussendlich als persönliche Belastung wahrgenommen werden könnte.

Zum jetzigen Stand ist unklar, wie viele der Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit bereit sind, die intravenöse Verabreichung in Praxisräumen bzw. Gedächtnisambulanzen auf sich zu nehmen, da sowohl der Zeitaufwand der An- und Abfahrt zur Verabreichung alle zwei Wochen

zusätzlich zur eigentlichen Infusion über jeweils mindestens 60 Minuten als auch die Gabe als möglicherweise beschwerlich und unangenehm erachtet werden könnten. Darüber hinaus liegen keine Daten vor, inwieweit die gemäß Fachinformation vorgegebenen MRT-Untersuchungen vom Patienten unter dem Aspekt des Zeitaufwands und der Untersuchungsdurchführung akzeptiert werden. Zudem existieren einige Kontraindikationen, wie elektronische Implantate und Pumpen (z.B. Herzschrittmacher, Insulinpumpen, Schmerzmittelpumpen, Cochleaimplantate), die Patienten für MRT-Untersuchungen ausschließen (Ghadimi 2025).

Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass sich die an sich für eine krankheitsmodifizierende Therapie der frühen Alzheimer-Krankheit mit Lecanemab geeignete Anzahl an Patienten aufgrund einer gemeinsam mit den behandelnden Ärzten getroffenen informierten Behandlungsentscheidung weiter reduzieren oder ausweiten kann. Es kann davon ausgegangen werden, dass auch die Leistungserbringer unmittelbar nach Markteinführung von Lecanemab eine eher abwartende Bereitschaft zur Verordnung einer Therapie einnehmen werden. Ärzte stehen vor der Herausforderung, die patientenindividuelle Compliance gegenüber einer dauerhaften, alle zwei Wochen zeitaufwendig zu verabreichenden Therapie sowie die Unterstützung der Behandlungsentscheidung und -durchführung im familiären bzw. weiteren persönlichen Umfeld abzuschätzen. Oftmals ist das Aufsuchen von Gedächtnisambulanzen nämlich nur mit einer nicht zu unterschätzenden Fahrzeit verbunden und kann von den betroffenen Patienten selbst aufgrund des häufig schon höheren Alters sowie der krankheitsassoziierten kognitiven Einschränkungen in vielen Fällen nicht mehr selbst ausgeführt werden (Masanneck 2023). Sofern diese Hürden für Patienten und Leistungserbringer bestehen bleiben, kann nur von einem begrenzten Anteil der eigentlich zur Behandlung mit Lecanemab geeigneten Patienten ausgegangen werden, die eine Therapie auch tatsächlich beginnen werden. Umgekehrt ist auch denkbar, dass die behandelnden Ärzte, nachdem im Zeitverlauf Erfahrungswerte zur Compliance bei Patienten im Rahmen einer krankheitsmodifizierenden Therapie der frühen Alzheimer-Krankheit mit Lecanemab gesammelt werden konnten, sich vermehrt zu einer Therapieinitiierung mit Lecanemab entschließen.

Unklar ist auch, wie viele Patienten eine Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile aufweisen und bei wie vielen Patienten es zu einem Therapieabbruch kommen wird. Ein nicht zu unterschätzender Anteil der Patienten wird auch wegen der in den Kontraindikationen der Fachinformation gelisteten Antikoagulanzien nicht für eine Behandlung mit Lecanemab in Frage kommen (Eisai GmbH 2025b). Im Rahmen einer Querschnittsstudie mit 237 Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit wurde die Anwendbarkeit der Ein- und Ausschlusskriterien der Studie Clarity AD auf eine bevölkerungsbasierte Kohorte überprüft. 112 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien für eine Behandlung mit Lecanemab (Pittock 2023, S. 1839). Nach Anwendung der Ausschlusskriterien konnten nur 19 Patienten (8 %) der ursprünglich 237 Patienten identifiziert werden, die für eine Behandlung mit Lecanemab in Frage kamen. Dabei wurde die Mehrzahl an Patienten aufgrund von anderen chronischen Erkrankungen oder Befunden der Bildgebung des zentralen Nervensystems ausgeschlossen (Pittock 2023, S. 1842).

Es ist daher davon auszugehen, dass für einen nicht unerheblichen Teil der Patienten, die für eine Behandlung mit Lecanemab zunächst als grundsätzlich geeignet erscheinen, und für die Diagnostik- und Behandlungskapazitäten zur Verfügung stünden, schlussendlich trotzdem keine solche Therapie eingeleitet wird.

Ebenfalls müssen solche Patienten berücksichtigt werden, die die weiter oben beschriebenen komplexen Diagnostik-Pfade bereits (teilweise) durchlaufen haben, aber dennoch keine Behandlung mit Lecanemab beginnen. Dies trifft bspw. auf Patienten zu, bei denen im Verlauf keine Alzheimer-Krankheit diagnostiziert wird oder bei Patienten, die sich im Laufe der Inanspruchnahme der Diagnostik gegen weitere diagnostische Leistungen oder eine spätere Behandlung entscheiden. Auch die Teilverspruchnahme der erforderlichen diagnostischen Leistungen bindet hohe Kapazitäten bei den beteiligten Leistungserbringern, die anderen Patienten nicht zur Verfügung stehen. Infolgedessen ist nicht von einem einfachen Substitutionseffekt im Rahmen der Diagnostik- und / oder Behandlungskapazitäten durch andere Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit auszugehen.

Auch die Angst und Ungewissheit, die eine Alzheimer-Diagnose angesichts eines degenerativen, nicht reversiblen und stetig fortschreitenden Krankheitsverlaufs auslösen kann, darf nicht unterschätzt werden. Im Krankheitsverlauf nehmen nicht nur die persönlichen Belastungen für die Betroffenen selbst zu, sondern insbesondere auch für deren Familien (Pérez-González 2021). Aufgrund der limitierten Datenlage und um Unsicherheiten im Kontext der Patientenpräferenzen und Arzentscheidungen ausreichend zu berücksichtigen, wird der Anteil der im Rahmen der verfügbaren Diagnostik- und Behandlungskapazitäten behandelbaren Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit, die tatsächlich eine Behandlung mit Lecanemab wählen würden, auf maximal 50 % geschätzt. Ausgehend von den zuvor ermittelten Patienten, für die ausreichend Diagnostik- und Behandlungskapazitäten zur Verfügung stehen, ergibt dies in den ersten 12–24 Monaten nach Markteinführung von Lecanemab etwa 8.728–14.102 Patienten in Deutschland, die für eine krankheitsmodifizierende Therapie der frühen Alzheimer-Krankheit infrage kommen und damit die Zielpopulation für eine Therapie mit Lecanemab darstellen.

Schritt 6: Anteil der GKV-Patienten

Der Anteil der Versicherten in der GKV wird basierend auf der aktuellsten amtlichen Mitgliederstatistik sowie den aktuellen Bevölkerungszahlen berechnet (BMG 2025, S. 20; Destatis 2025b, S. 1). Da die aktuellste Bevölkerungszahl für März 2025 ausgewiesen wird, wird für die Anzahl der Patienten in der GKV die Mitgliederzahl in diesem Monat herangezogen. Demnach beträgt der Anteil der Versicherten in der GKV 89,2 %. Somit beträgt die Anzahl der GKV-Patienten- in der Zielpopulation 7.785–12.579 Personen (siehe Tabelle 3-24).

Zusammenfassung: Herleitung der Zielpopulation

Tabelle 3-24: Herleitung der Anzahl Patienten in der Zielpopulation

Beschreibung	Untergrenze	Obergrenze
MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit		
Deutsche Bevölkerung ab 50 Jahren	36.896.543	
Bevölkerungsprävalenz MCI	3.557.430	5.691.405
<i>In % der Bevölkerung, gerundet</i>	9,6 %	15,4 %
Bevölkerungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit	1.645.855	2.994.171
<i>In % der Bevölkerungsprävalenz, gerundet</i>	46,3 %	52,6 %
Bevölkerungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	1.061.693	2.816.198
<i>In % der Bevölkerungsprävalenz, gerundet</i>	29,8 %	49,5 %
Behandlungsprävalenz MCI	130.183	176.677
<i>In % der Bevölkerung, gerundet</i>	0,4 %	0,5 %
<i>In % der Bevölkerungsprävalenz, gerundet</i>	3,7 %	3,1 %
Behandlungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit	55.295	86.689
<i>In % der Behandlungsprävalenz, gerundet</i>	42,5 %	49,1 %
Behandlungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	38.382	80.709
<i>In % der Behandlungsprävalenz, gerundet</i>	29,5 %	45,7 %
Leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit		
Deutsche Bevölkerung ab 65 Jahren	18.583.271	
Bevölkerungsprävalenz leichte Alzheimer-Demenz	438.226	593.430
<i>In % der Bevölkerung, gerundet</i>	2,4 %	3,2 %
Bevölkerungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit	356.122	492.439
<i>In % der Bevölkerungsprävalenz, gerundet</i>	81,3 %	83,0 %
Bevölkerungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	250.703	434.818
<i>In % der Bevölkerungsprävalenz, gerundet</i>	57,2 %	73,3 %
Behandlungsprävalenz leichte Alzheimer-Demenz	86.536	117.184
<i>In % der Bevölkerung, gerundet</i>	0,5 %	0,6 %
<i>In % der Bevölkerungsprävalenz, gerundet</i>	19,7 %	19,7 %
Behandlungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit	72.449	100.408

Beschreibung	Untergrenze	Obergrenze
In % der Behandlungsprävalenz, gerundet	83,7 %	85,7 %
Behandlungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	50.954	88.686
In % der Behandlungsprävalenz, gerundet	58,9 %	75,7 %
Gesamtbehandlungsprävalenz frühe Alzheimer-Krankheit		
Gesamtbehandlungsprävalenz frühe Alzheimer-Krankheit	89.336	169.395
In % der Bevölkerung ab 50 Jahren, gerundet	0,2 %	0,5 %
Berechnung Zielpopulation		
Berücksichtigung Diagnostik- und Behandlungskapazitäten	17.456	28.203
In % der Gesamtbehandlungsprävalenz, gerundet	19,5 %	16,6 %
Berücksichtigung Patientenpräferenzen und Arzentscheidungen	8.728	14.102
In % der Gesamtbehandlungsprävalenz, gerundet	9,8 %	8,3 %
Anteil GKV-Versicherte in der Bevölkerung	89,2 %	
Anzahl Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit in der GKV	7.785	12.579
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; Aβ: Amyloid-Beta; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung) (BMG 2025; Destatis 2021, 2025a, 2025b; Eisai GmbH 2025a)		

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Neue Publikationen gehen von einer erheblichen Unsicherheit im Hinblick auf die allgemein zu erwartende Prävalenzentwicklung im vorliegenden AWG aus (Blotenberg 2023). Zum einen ist davon auszugehen, dass die Anzahl der Personen mit früher Alzheimer-Krankheit, insbesondere bei einer zunehmend alternden Bevölkerungsstruktur wie in Deutschland, in den nächsten fünf Jahren zunehmen könnte, da die Prävalenzrate der frühen Alzheimer-Krankheit mit dem Lebensalter ansteigt. Anderseits gibt es Studien, die eine gegenteilige Prognose der Entwicklung der Prävalenz der Alzheimer-Demenz ausweisen. Wolters et al. untersuchten anhand von sieben populationsbasierten Langzeit-Kohortenstudien in Nordamerika und Europa die Veränderung der Inzidenzraten der klinisch diagnostizierten Alzheimer-Demenz über einen Zeitraum von 25 Jahren. Die Ergebnisse zeigten eine konstante Abnahme der Inzidenzraten um 16 % pro Dekade (Wolters 2020). Die Autoren geben an, dass die sinkende Inzidenz der klinisch diagnostizierten Alzheimer-Demenz auf bessere und konsistenter analytische Verfahren zur Bemessung der Inzidenz zurückgeführt werden könne. Außerdem ist zu beachten, dass bessere Präventivmaßnahmen in den letzten 30 Jahren zu einer positiven Veränderung des Lebensstils in der westlichen Welt geführt haben. Letztlich könnte auch der

Anstieg der Lebenserwartung und die erhöhte Beachtung der Demenzerkrankung in der Bevölkerung zu einer Unterschätzung des Abwärtstrends aufgrund einer verbesserten Diagnoseeffizienz geführt haben. Ähnliche Ergebnisse konnten auch für Deutschland ausgewiesen werden (DGN 2025; Doblhammer 2015). Aufgrund der unterschiedlichen Aussagen wird hinsichtlich der generellen Prävalenz der frühen Alzheimer-Krankheit in Deutschland innerhalb der nächsten fünf Jahre von einer gleichbleibenden Tendenz ausgegangen, wobei auch die dargestellte Gesamtbehandlungsprävalenzrate konstant bleiben sollte (siehe Tabelle 3-25).

Auf Basis der zusammengetragenen Beobachtungen zu den Diagnostik- und Behandlungskapazitäten aus dem deutschen Versorgungskontext ist auch für die nächsten fünf Jahre davon auszugehen, dass nur eine Minderheit der gemäß Fachinformation für eine Behandlung mit Lecanemab infrage kommenden Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit tatsächlich diagnostiziert und die längerfristige Therapie mit Lecanemab erhalten wird. Unter Berücksichtigung der derzeitigen Versorgungsstrukturen stehen Kapazitäten für etwa 17.456–28.203 Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit zur Verfügung. Unabhängig von den nicht quantifizierbaren Diagnostikkapazitäten kann weiterhin nicht davon ausgegangen werden, dass für jeden diagnostizierten Patienten unmittelbare Behandlungskapazitäten vorhanden sind. Derzeit existieren keine etablierten Diagnostik- und Behandlungspfade für Patienten im Zusammenhang mit der Lecanemab-Therapie. Obschon für die nächsten fünf Jahre wohl mit einer leichten Verbesserung der Situation zu rechnen ist, ist keine gesicherte Abschätzung der Entwicklung möglich. Hinsichtlich der Kapazitäten werden die als zentral für die Behandlung mit Lecanemab angesehenen Gedächtnisambulanzen sehr heterogen organisiert sein, was keine einfache Skalierbarkeit der Kapazitäten erlaubt. Hinzu kommen weiterhin ungelöste Fragen zu deren Finanzierung. Auch die bestehende Auslastung der ambulant tätigen Neurologen sowie Ärzten der Nervenheilkunde, die ebenfalls einen zentralen Baustein im Rahmen der Behandlung mit Lecanemab darstellen, lässt keinen Rückschluss zu, dass es in naher Zukunft zu einer größeren Kapazitätsausweitung bei dieser Fachgruppe kommen wird.

In den dargestellten Schätzungen nicht vertieft berücksichtigt sind das angesprochene CAP und das PASS-Register, die einen hohen Administrations- und Koordinationsaufwand für die behandelnden Ärzte nach sich ziehen und die Anzahl der mit Lecanemab behandelbaren Patienten limitieren dürfte. Insgesamt ist daher von keiner Zunahme der Patienten im vorliegenden AWG über die dargestellten Behandlungskapazitäten in Höhe von etwa 17.456–28.203 auszugehen. Experten gehen eher von einer geringeren Anzahl der mit Lecanemab behandelten Patienten im ersten Jahr nach Markteinführung aus und schätzen diese auf maximal 1.000 Patienten (Deutsches Ärzteblatt 2024). Insgesamt dürften die aufgezeigten Behandlungskapazitäten in Höhe von etwa 17.456–28.203 daher eine Überschätzung der mit Lecanemab behandelbaren Patienten darstellen, die auch innerhalb der nächsten fünf Jahre nicht erreicht wird.

Tabelle 3-25: Prognose der Anzahl GKV-Versicherter mit früher Alzheimer-Krankheit in den nächsten fünf Jahren (2025 bis 2030)

Jahr	Untergrenze	Obergrenze
2025		
Bevölkerung \geq 50 Jahre in Deutschland	36.896.543	
Errechnete Behandlungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	38.382	80.709
<i>Anteil in der Bevölkerung</i>	<i>0,10 %</i>	<i>0,22 %</i>
Errechnete Behandlungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	50.954	88.686
<i>Anteil in der Bevölkerung</i>	<i>0,14 %</i>	<i>0,24 %</i>
Gesamtbehandlungsprävalenz frühe Alzheimer-Krankheit	89.336	169.395
<i>Anteil in der Bevölkerung</i>	<i>0,24 %</i>	<i>0,46 %</i>
Berücksichtigung Diagnostik- und Behandlungskapazitäten	17.456	28.203
<i>Anteil in der Bevölkerung</i>	<i>0,05 %</i>	<i>0,08 %</i>
Berücksichtigung Patientenpräferenzen und Arztentscheidungen	8.728	14.102
Anzahl Patienten in der Zielpopulation	8.728	14.102
<i>Anteil in der Bevölkerung</i>	<i>0,02 %</i>	<i>0,04 %</i>
<i>Anteil GKV-Versicherte an Bevölkerung</i>	<i>89,20 %</i>	
Gesamtbehandlungsprävalenz GKV-Versicherte mit früher Alzheimer-Krankheit in 2025	7.785	12.579
2030		
Bevölkerung \geq 50 Jahre in Deutschland	37.541.000	
Errechnete Behandlungsprävalenz MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	39.053	82.119
<i>Anteil in der Bevölkerung</i>	<i>0,10 %</i>	<i>0,22 %</i>
Errechnete Behandlungsprävalenz leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ohne homozygote ApoE ε4-Träger	51.844	90.235
<i>Anteil in der Bevölkerung</i>	<i>0,14 %</i>	<i>0,24 %</i>
Gesamtbehandlungsprävalenz frühe Alzheimer-Krankheit	90.897	172.354
<i>Anteil in der Bevölkerung</i>	<i>0,24 %</i>	<i>0,46 %</i>
Berücksichtigung Diagnostik- und Behandlungskapazitäten	17.761	28.696
<i>Anteil in der Bevölkerung</i>	<i>0,05 %</i>	<i>0,08 %</i>
Berücksichtigung Patientenpräferenzen und Arztentscheidungen	8.880	14.348
Anzahl Patienten in der Zielpopulation	8.880	14.348
<i>Anteil in der Bevölkerung</i>	<i>0,02 %</i>	<i>0,04 %</i>
<i>Anteil GKV-Versicherte in der Bevölkerung</i>	<i>89,20 %</i>	

Jahr	Untergrenze	Obergrenze
Gesamtbehandlungsprävalenz GKV-Versicherte mit früher Alzheimer-Krankheit in 2030	7.921	12.798
Zunahme GKV-Versicherte mit früher Alzheimer-Krankheit in 2030 gegenüber 2025	136	220
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; Aβ: Amyloid-Beta; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung) (BMG 2025; Destatis 2021, 2025a, 2025b; Eisai GmbH 2025a)		

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-26 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-26: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Lecanemab	Behandlung erwachsener Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammengekommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die ApoE ε4-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind	Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen	7.785–12.579
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-26 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Unter Berücksichtigung der Prävalenz sowie den Ausführungen unter Abschnitt 3.2.4 ist für 8.728–14.102 bzw. 7.785–12.579 Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit ein beträchtlicher Zusatznutzen in Deutschland bzw. in der GKV zu erwarten.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien *Gute Praxis Sekundärdatenanalyse* und *Guter Epidemiologischer Praxis* sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Für die für Abschnitt 3.2 erforderlichen Daten und Angaben wurde eine orientierende bibliografische Recherche durchgeführt. Zur Beschreibung der Erkrankung (Abschnitt 3.1.2) und des therapeutischen Bedarfs (Abschnitt 3.2.2) erfolgte am 31.03.2023 eine orientierende Suche nach nationalen und internationalen Leitlinien, die Informationen zur frühen Alzheimer-Krankheit liefern. Die Aktualität der identifizierten Leitlinien wurde am 01.08.2025 überprüft und ggf. veraltete Leitlinien wurden durch aktuelle Versionen ersetzt. Folgende Leitlinien wurden im Rahmen der Recherche identifiziert:

- S3-Leitlinie „Demenzen“ der DGN sowie der DGPPN
- Leitlinie „Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers“ des National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

Suchbegriffe waren „Alzheimer“, „mild cognitive impairment“, „Demenzen“.

Zur Beantwortung spezifischer Fragestellungen erfolgten Handrecherchen über den Zeitraum vom 01.03.2023 bis 31.03.2023 über Suchmaschinen im Internet mit relevanten Schlagwörtern, z.B. „Neuropathologie“, „Biomarker“, „Risikofaktoren“ oder „Diagnose“. Außerdem wurden die Referenzlisten bereits identifizierter relevanter Artikel gesichtet, um weitere relevante Publikationen zu lokalisieren. Die identifizierten Publikationen wurden auf ihre Verwendbarkeit überprüft; bei Eignung wurde der Volltext gelesen. Eingeschlossen wurden alle Publikationen, die neben den o.g. Quellen einen zusätzlichen relevanten Informationsgewinn zu den folgenden Themen erbrachten:

- Beschreibung und Klassifikation der Erkrankung
- Behandlungsoptionen der frühen Alzheimer-Krankheit
- Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Zur Beschreibung und Berechnung der Prävalenz der Erkrankung in Deutschland (Abschnitt 3.2.3) und der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (Abschnitt 3.2.4) wurden Daten am 31.03.2023 auf den Internetseiten

- der Bundesärztekammer (BÄK),
- des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG),
- des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK),
- der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und
- des Statistischen Bundesamtes

heruntergeladen bzw. recherchiert.

Die Aktualität von Internetdokumenten wurde am 01.08.2025 überprüft und diese, wenn nötig, ausgetauscht.

Ergänzend hierzu wurde zwischen dem 01.03.2023 und 31.03.2023 eine orientierende Recherche über Suchmaschinen im Internet mit relevanten Schlagwörtern, z.B. „dementia“, „mci“, „incidence“, „prevalence“, „Demenz“, „Epidemiologie“, „Inzidenz“ und „Prävalenz“, durchgeführt. Treffer wurden online gescreent. Die Aktualität von Internetdokumenten wurde am 01.08.2025 überprüft und diese, wenn nötig, ausgetauscht.

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Aalten P., Vugt M. E. de, Lousberg R. et al. 2003. *Behavioral problems in dementia: a factor analysis of the neuropsychiatric inventory*. Dementia and geriatric cognitive disorders 15 (2), S. 99–105.
2. Albert M. S., DeKosky S. T., Dickson D. et al. 2011. *The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease*. Alzheimer's & Dementia 7 (3), S. 270–279.
3. Alzheimer Europe 2023. *Alzheimer Europe call for action on anti-amyloid therapies for Alzheimer's disease: Adopted by the Alzheimer Europe Board on 25 September 2023*. Verfügbar unter: https://www.alzheimer-europe.org/sites/default/files/2024-01/2023-09_ae_call_for_action_on_anti-amyloid_treatments.pdf, abgerufen am: 01.08.2025.
4. Alzheimer Forschung Initiative e.V. (AFI) 2025a. *Apolipoprotein ApoE4: Was das Risiko-Gen mit Alzheimer zu tun hat*. Verfügbar unter: <https://www.alzheimer-forschung.de/alzheimer/wasistalzheimer/genetische-grundlagen/apoe4/>, abgerufen am: 14.08.2025.
5. Alzheimer Forschung Initiative e.V. (AFI) 2025b. *Gedächtnisambulanzen & Gedächtnissprechstunden*. Verfügbar unter: <https://www.alzheimer-forschung.de/alzheimer/diagnose/gedaechtnisambulanz/>, abgerufen am: 14.08.2025.
6. Alzheimer's Association (AA) 2023. *2023 Alzheimer's Disease Facts and Figures: Special Report - The Patient Journey in an Era of New Treatments*. Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association 19 (4), S. 1598–1695.
7. Alzheimer's Disease International (ADI) 2012. *World Alzheimer Report 2012: Overcoming the stigma of dementia*. Verfügbar unter: <https://www.alzint.org/u/WorldAlzheimerReport2012.pdf>, abgerufen am: 14.08.2025.
8. Alzheimer's Research UK 2024. *Lecanemab (LEQEMBI)*. Verfügbar unter: <https://www.alzheimersresearchuk.org/wp-content/uploads/2024/10/LEC0824WEB.pdf>, abgerufen am: 14.08.2025.
9. Arevalo-Rodriguez I., Smailagic N., Roqué-Figuls M. et al. 2021. *Mini-Mental State Examination (MMSE) for the early detection of dementia in people with mild cognitive impairment (MCI)*. The Cochrane database of systematic reviews 7 (7), S. CD010783.
10. Armstrong R. A. 2019. *Risk factors for Alzheimer's disease*. Folia neuropathologica 57 (2), S. 87–105.
11. Arshavsky Y. I. 2014. *Alzheimer disease and cellular mechanisms of memory storage*. Journal of neuropathology and experimental neurology 73 (3), S. 192–205.

12. Babapour Mofrad R. und van der Flier W. M. 2019. *Nature and implications of sex differences in AD pathology*. Nature reviews. Neurology 15 (1), S. 6–8.
13. Bartels C., Kögel A., Schweda M. et al. 2020. *Use of Cerebrospinal Fluid Biomarkers of Alzheimer's Disease Risk in Mild Cognitive Impairment and Subjective Cognitive Decline in Routine Clinical Care in Germany*. Journal of Alzheimer's disease : JAD 78 (3), S. 1137–1148.
14. Benson G. S., Bartels C., Stamatis F. et al. 2025. *The Use and Understanding of Mild Cognitive Impairment in Routine Specialist Care: A Survey Among German Memory Clinics*. Geriatrics (Basel, Switzerland) 10 (1), S. n.a.
15. Bleß H.-H., Stein D. B. und privates Institut für angewandte Versorgungsforschung (inav) (Hrsg.) 2021. *Weißbuch Versorgung der frühen Alzheimer-Krankheit*. Springer Medizin, München.
16. Blotenberg I., Hoffmann W. und Thyrian J. R. 2023. *Demenz in Deutschland: Epidemiologie und Präventionspotenzial*. Deutsches Ärzteblatt international 120 (27-28), S. 470–476.
17. Bohlken J. und Kostev K. 2019. *Coded Prevalence of Mild Cognitive Impairment in General and Neuropsychiatrists Practices in Germany Between 2007 and 2017*. Journal of Alzheimer's disease : JAD 67 (4), S. 1313–1318.
18. Bohlken J., Rädke A., Kohlmann T. et al. 2020a. *Versorgungserwartungen von Patienten mit leichten kognitiven Störungen in einer Facharztpraxis*. Psychiatr Prax 47 (2), S. 87–93.
19. Bohlken J., Riedel-Heller S., Steininger G. et al. 2021. *Trends in Dementia and Mild Cognitive Impairment Prevalence and Incidence in German General and Specialist Practices Between 2015 and 2019*. Journal of Alzheimer's disease : JAD 79 (4), S. 1683–1690.
20. Bohlken J., Stillfried D. von und Schulz M. 2020b. *Prävalenz von leichten kognitiven Störungen und Demenzen in der ambulanten Routineversorgung in Deutschland 2009–2016*. Psychiatr Prax 47 (1), S. 16–21.
21. Brüggenjürgen B., Andersohn F., Ezzat N. et al. 2015. *Medical management, costs, and consequences of Alzheimer's disease in Germany: an analysis of health claims data*. Journal of medical economics 18 (6), S. 466–473.
22. Bundesärztekammer (BÄK) 2024. *Ärztestatistik zum 31. Dezember 2024*. Verfügbar unter:
https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Ueber_uns/Statistik/AErztestatistik_2024.pdf, abgerufen am: 04.08.2025.
23. Bundesministerium für Gesundheit (BMG) 2025. *Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Monatswerte Januar-Juli 2025: (Ergebnisse der GKV-Statistik KM1) Stand: 1. August 2025*. Verfügbar unter:
https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statisti

- ken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_Januar_bis_Juli_2025.pdf, abgerufen am: 01.08.2025.
24. Caminiti S. P., Ballarini T., Sala A. et al. 2018. *FDG-PET and CSF biomarker accuracy in prediction of conversion to different dementias in a large multicentre MCI cohort*. NeuroImage. Clinical 18 (k.A.), S. 167–177.
 25. Cappelletto P., Polito C., Berti V. et al. 2021. *Behavioural disorders in Alzheimer's disease: the descriptive and predictive role of brain ¹⁸F-fluorodesoxyglucose-positron emission tomography*. Psychogeriatrics : the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society 21 (4), S. 514–520.
 26. Clyburn L. D., Stones M. J., Hadjistavropoulos T. et al. 2000. *Predicting caregiver burden and depression in Alzheimer's disease*. The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences 55 (1), S. S2-13.
 27. Corey-Bloom J. 2002. *The ABC of Alzheimer's disease: cognitive changes and their management in Alzheimer's disease and related dementias*. International psychogeriatrics 14 (Suppl 1), S. 51–75.
 28. Cummings J., Osse A. M. L., Cammann D. et al. 2024. *Anti-Amyloid Monoclonal Antibodies for the Treatment of Alzheimer's Disease*. BioDrugs : clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene therapy 38 (1), S. 5–22.
 29. Destatis 2021. *15. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland: Die zugrundeliegenden Rohdaten*. Verfügbar unter: <https://service.destatis.de/bevoelkerungspyramide>, abgerufen am: 01.08.2025.
 30. Destatis 2025a. *Bevölkerung: Deutschland, Stichtag, Altersjahre, Nationalität/Geschlecht/Familienstand*. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12411/table/12411-0006>, abgerufen am: 01.08.2025.
 31. Destatis 2025b. *Bevölkerungsstand nach Nationalität und Geschlecht*. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlechtsstaatsangehoerigkeit-2025.html>, abgerufen am: 01.08.2025.
 32. DeTure M. A. und Dickson D. W. 2019. *The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease*. Molecular neurodegeneration 14 (1), S. 32.
 33. Deutsche Alzheimer Gesellschaft (DAG) 2018. *Palliative Versorgung von Menschen mit fortgeschrittener Demenz: Informationsblatt 24*. Verfügbar unter: https://www.alzheimer-bw.de/fileadmin/AGBW_Medien/AGBW-Dokumente/Infoblaetter-DALzG/Infoblatt24_Palliative_Versorgung.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
 34. Deutsche Alzheimer Gesellschaft (DAG) 2024. *Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen: Informationsblatt 1*. Verfügbar unter: https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/Alz/pdf/factsheets/infoblatt1_haeufigkeit_demenzerkrankungen_dalzg.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.

35. Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN) 2023. *Neue Alzheimer-Therapien stellen Gesundheitsbudget und Versorgungsstrukturen vor enorme Herausforderungen.* Verfügbar unter: https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/230728_PM_Vorsorgungsstruktur_PB UM_KG_1690457869758.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
36. Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN) und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) 2025. *S3-Leitlinie Demenzen: Langversion – Stand: 17.07.2025, Version: 5.2.* Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-0131_S3_Demenzen_2025-07.pdf, abgerufen am: 04.08.2025.
37. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) und Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) 2023. *Beteiligung von AkdÄ und Fachgesellschaften nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerfO 5. Kapitel § 7 Abs. 6 2022-B-315.* Data on file.
38. Deutsches Ärzteblatt 2024. *Hoffnungsträger Lecanemab kein Wundermittel.* Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/n155741?rt=8ee68654685e317cc603c0ad3f81165f>, abgerufen am: 14.08.2025.
39. Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE) 2025. *ENABLE: Patienten- und versorgungsbezogener Nutzen der Amyloid-PET-Bildgebung.* Verfügbar unter: <https://www.dzne.de/forschung/studien/klinische-studien/enable/>, abgerufen am: 10.08.2025.
40. Dlugaj M., Weimar C., Wege N. et al. 2010. *Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes in the Heinz Nixdorf Recall study cohort.* Dementia and geriatric cognitive disorders 30 (4), S. 362–373.
41. Doblhammer G., Fink A., Zylla S. et al. 2015. *Compression or expansion of dementia in Germany? An observational study of short-term trends in incidence and death rates of dementia between 2006/07 and 2009/10 based on German health insurance data.* Alzheimer's research & therapy 7 (1), S. 66.
42. Dubois B., Villain N., Frisoni G. B. et al. 2021. *Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group.* The Lancet. Neurology 20 (6), S. 484–496.
43. Dubois B., Villain N., Schneider L. et al. 2024. *Alzheimer Disease as a Clinical-Biological Construct-An International Working Group Recommendation.* JAMA neurology 81 (12), S. 1304–1311.
44. Edwards III G. A., Gamez N., Escobedo G. et al. 2019. *Modifiable Risk Factors for Alzheimer's Disease.* Frontiers in aging neuroscience 11 (146), S. 1–18.
45. Eek D., Krohe M., Mazar I. et al. 2016. *Patient-reported preferences for oral versus intravenous administration for the treatment of cancer: a review of the literature.* Patient preference and adherence 10 (k.A.), S. 1609–1621.

46. Eisai Co., Ltd. und Biogen Inc. 2025. *Early Alzheimer's Patients Continue to Benefit from Four Years of LEQEMBI® (lecanemab-irmb) Therapy. New Clinical Data Presented at AAIC.* Verfügbar unter: <https://www.eisai.com/news/2025/pdf/enews202554pdf.pdf>, abgerufen am: 06.08.2025.
47. Eisai GmbH 2025a. Berechnung Prävalenz frühe Alzheimer-Demenz Data on File.
48. Eisai GmbH 2025b. *Fachinformation LEQEMBI® 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand Juni 2025.* Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de>, abgerufen am: 04.08.2025.
49. Eisai GmbH 2025c. *Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage III Nummer 10 – Ausnahmeregelung zu Lecanemab in der Verordnungseinschränkung für Antidementiva.* Data on file.
50. Eisai GmbH 2025d. *Einreichung einer schriftlichen Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – 2025-06 Antidementiva (Lecanemab).* Data on File.
51. El-Hayek Y. H., Wiley R. E., Khoury C. P. et al. 2019. *Tip of the Iceberg: Assessing the Global Socioeconomic Costs of Alzheimer's Disease and Related Dementias and Strategic Implications for Stakeholders.* Journal of Alzheimer's disease : JAD 70 (2), S. 323–341.
52. Fiebig T. 2019. *Diagnostische Lumbalpunktion – Schritt für Schritt.* Onkologie up2date 1 (03), S. 209–214.
53. Folstein M. F., Folstein S. E. und McHugh P. R. 1975. *"Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician.* Journal of psychiatric research 12 (3), S. 189–198.
54. Förstl H. und Kurz A. 1999. *Clinical features of Alzheimer's disease.* European archives of psychiatry and clinical neuroscience 249 (6), S. 288–290.
55. Fortea J., Boban M., Engelborghs S. et al. 2025. *Regulatory asymmetry in Alzheimer's disease care.* Lancet (London, England) 405 (10492), S. 1812–1813.
56. Fortea J., Pegueroles J., Alcolea D. et al. 2024. *APOE4 homozygosity represents a distinct genetic form of Alzheimer's disease.* Nature medicine 30 (5), S. 1284–1291.
57. Fyfe I. 2020. *Closer to a blood test for Alzheimer disease.* Nature reviews. Neurology 16 (5), S. 241.
58. Gauthier S., Alam J., Fillit H. et al. 2019. *Combination Therapy for Alzheimer's Disease: Perspectives of the EU/US CTAD Task Force.* The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease 6 (3), S. 164–168.
59. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2008. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie: Vom 18. Dezember 2008.* Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-851/2008-12-18-AMR-Neufassung_TrGr.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.

60. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2025a. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Antidementiva (Lecanemab)*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11631/2025-06-24_AM-RL-III_SNV_Antidementiva-Lecanemab_TrG.pdf, abgerufen am: 28.07.2025.
61. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2025b. *Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften (§ 34 Absatz 1 Satz 6 und Absatz 3 SGB V), Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr sowie Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von sonstigen Produkten: Anlage III Stand (letzte Änderung in Kraft getreten am): 9. Mai 2025*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/83-691-1010/AM-RL-III-Verordnungseinschraenkungen_2025-05-09.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
62. Geschke K., Wangler J., Wuttke-Linnemann A. et al. 2021. *Unterstützung für Hausärzte und Betroffene: Optimierte ambulante Demenzversorgung im Rheinland-Pfälzischen Innovationsfonds-Projekt DemStepCare*. Zeitschrift für Allgemeinmedizin 97 (3), S. 120–124.
63. Ghadimi M. und Aby T. 2025. *StatPearls: Magnetic Resonance Imaging Contraindications*, Treasure Island (FL).
64. Grossberg G. T., Tong G., Burke A. D. et al. 2019. *Present Algorithms and Future Treatments for Alzheimer's Disease*. Journal of Alzheimer's disease : JAD 67 (4), S. 1157–1171.
65. Guerreiro R. und Bras J. 2015. *The age factor in Alzheimer's disease*. Genome medicine 7 (106), S. 1–3.
66. Gurvit H., Emre M., Tinaz S. et al. 2008. *The prevalence of dementia in an urban Turkish population*. American journal of Alzheimer's disease and other dementias 23 (1), S. 67–76.
67. Gustavsson A., Norton N., Fast T. et al. 2023. *Global estimates on the number of persons across the Alzheimer's disease continuum*. Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association 19 (2), S. 658–670.
68. Harry R. D. J. und Zakzanis K. K. 2005. *A comparison of donepezil and galantamine in the treatment of cognitive symptoms of Alzheimer's disease: a meta-analysis*. Human psychopharmacology 20 (3), S. 183–187.
69. Hausner L., Fröhlich L., Arnim C. A. F. von et al. 2021. *Gedächtnisambulanzen in Deutschland – strukturell-organisatorische Voraussetzungen und Aufgabenfelder*. Der Nervenarzt 92 (7), S. 708–715.

70. Haußmann R., Homeyer P., Brandt M. D. et al. 2022. *Prognostischer und differenzialdiagnostischer Stellenwert der Liquordiagnostik bei neurodegenerativen Demenzerkrankungen*. Der Nervenarzt 93 (12), S. 1236–1242.
71. Hebert L. E., Scherr P. A., Bienias J. L. et al. 2003. *Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000 census*. Archives of neurology 60 (8), S. 1119–1122.
72. Hlavka J., Mattke S. und Liu J. 2018. *Assessing the Preparedness of the Health Care System Infrastructure in Six European Countries for an Alzheimer's Treatment*. RAND health quarterly 8 (3), S. 1–23.
73. Howard R., McShane R., Lindesay J. et al. 2015. *Nursing home placement in the Donepezil and Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease (DOMINO-AD) trial: secondary and post-hoc analyses*. The Lancet. Neurology 14 (12), S. 1171–1181.
74. Hy L. X. und Keller D. M. 2000. *Prevalence of AD among whites: a summary by levels of severity*. Neurology 55 (2), S. 198–204.
75. Ihl R., Grass-Kapanke B., Lahrem P. et al. 2000. *Entwicklung und Validierung eines Tests zur Früherkennung der Demenz mit Depressionsabgrenzung (TFDD)*. Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie 68 (9), S. 413–422.
76. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) 2024. *DRG Browser 2024*. Verfügbar unter: <https://www.g-drg.de/datenbrowser-und-begleitforschung/g-drg-report-browser/ag-drg-report-browser-2024>, abgerufen am: 01.08.2025.
77. Jack C. R., Andrews J. S., Beach T. G. et al. 2024. *Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup*. Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association 20 (8), S. 5143–5169.
78. Jack C. R., Bennett D. A., Blennow K. et al. 2018. *NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease*. Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association 14 (4), S. 535–562.
79. Jansen W. J., Janssen O., Tijms B. M. et al. 2022. *Prevalence Estimates of Amyloid Abnormality Across the Alzheimer Disease Clinical Spectrum*. JAMA neurology 79 (3), S. 228–243.
80. Jansen W. J., Ossenkoppele R., Knol D. L. et al. 2015. *Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis*. JAMA 313 (19), S. 1924–1938.
81. Jessen F., Perneczky R., Arnim C. von et al. 2023. *Gedächtnisambulanzen mit Kernkompetenz für Alzheimer*. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/230942/Fruherkennung-von-Demenz-Gedaechtnisambulanzen-mit-Kernkompetenz-fuer-Alzheimer>, abgerufen am: 04.08.2025.

82. Jetsonen V., Kuvaja-Köllner V., Välimäki T. et al. 2021. *Total cost of care increases significantly from early to mild Alzheimer's disease: 5-year ALSOVA follow-up.* Age and Ageing 50 (6), S. 2116–2122.
83. Kalbe E., Kessler J., Calabrese P. et al. 2004. *DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia.* International journal of geriatric psychiatry 19 (2), S. 136–143.
84. Kales H. C., Chen P., Blow F. C. et al. 2005. *Rates of Clinical Depression Diagnosis, Functional Impairment, and Nursing Home Placement in Coexisting Dementia and Depression.* The American Journal of Geriatric Psychiatry 13 (6), S. 441–449.
85. Kasper S., Bancher C., Eckert A. et al. 2020. *Management of mild cognitive impairment (MCI): The need for national and international guidelines.* The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry 21 (8), S. 579–594.
86. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2023. *Gesundheitsdaten: Behandlungsfallzahl je Arzt bleibt weitestgehend konstant.* Verfügbar unter: <https://gesundheitsdaten.kbv.de/cms/html/17023.php>, abgerufen am: 04.08.2025.
87. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2024. *PraxisInfoSpezial Genetische Untersuchungen in der vertragsärztlichen Versorgung.* Verfügbar unter: <https://www.kbv.de/documents/infothek/publikationen/praxisinfo/praxisinfospezial-genetik.pdf>, abgerufen am: 13.08.2025.
88. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2025. *Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM): Stand 3. Quartal 2025.* Verfügbar unter: <https://www.kbv.de/documents/praxis/abrechnung/ebm/2025-3-ebm.pdf>, abgerufen am: 01.08.2025.
89. Knopman D. S. und Petersen R. C. 2014. *Mild cognitive impairment and mild dementia: a clinical perspective.* Mayo Clinic proceedings 89 (10), S. 1452–1459.
90. Koch T. und Iliffe S. 2010. *Rapid appraisal of barriers to the diagnosis and management of patients with dementia in primary care: a systematic review.* BMC family practice 11 (52), S. 1–8.
91. Koepsell T. D. und Monsell S. E. 2012. *Reversion from mild cognitive impairment to normal or near-normal cognition: risk factors and prognosis.* Neurology 79 (15), S. 1591–1598.
92. Kunik M. E., Snow A. L., Davila J. A. et al. 2010. *Causes of aggressive behavior in patients with dementia.* The Journal of clinical psychiatry 71 (9), S. 1145–1152.
93. Lanctôt K. L., Amatniek J., Ancoli-Israel S. et al. 2017. *Neuropsychiatric signs and symptoms of Alzheimer's disease: New treatment paradigms.* Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions 3 (3), S. 440–449.
94. Lane C. A., Hardy J. und Schott J. M. 2018. *Alzheimer's disease.* European journal of neurology 25 (1), S. 59–70.

95. Lautner R., Palmqvist S., Mattsson N. et al. 2014. *Apolipoprotein E genotype and the diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer disease*. JAMA psychiatry 71 (10), S. 1183–1191.
96. Lin C.-H. und Lane H.-Y. 2019. *The Role of N-Methyl-D-Aspartate Receptor Neurotransmission and Precision Medicine in Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*. Frontiers in pharmacology 10 (540), S. 1–9.
97. Livingston G., Huntley J., Liu K. Y. et al. 2024. *Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission*. The Lancet 404 (10452), S. 572–628.
98. Lobo A., Launer L. J., Fratiglioni L. et al. 2000. *Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts*. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology 54 (11 Suppl 5), S. S4-9.
99. Lopez O. L., Becker J. T., Chang Y. et al. 2018. *Amyloid deposition and brain structure as long-term predictors of MCI, dementia, and mortality*. Neurology 90 (21), S. e1920–e1928.
100. Luck T., Busse A., Hensel A. et al. 2008. *Leichte kognitive Beeinträchtigungen und Demenzentwicklung: Ergebnisse einer bevölkerungsrepräsentativen Längsschnittstudie (LEILA 75+)*. Psychiatr Prax 35 (7), S. 331–336.
101. Luck T., Riedel-Heller S. G., Kaduszkiewicz H. et al. 2007. *Mild cognitive impairment in general practice: age-specific prevalence and correlate results from the German study on ageing, cognition and dementia in primary care patients (AgeCoDe)*. Dementia and geriatric cognitive disorders 24 (4), S. 307–316.
102. Luck T., Then F. S., Schroeter M. L. et al. 2017. *Prevalence of DSM-5 Mild Neurocognitive Disorder in Dementia-Free Older Adults: Results of the Population-Based LIFE-Adult-Study*. The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry 25 (4), S. 328–339.
103. Makai P., Beckebans F., van Exel J. et al. 2014. *Quality of life of nursing home residents with dementia: validation of the German version of the ICECAP-O*. PloS one 9 (3), S. 1-10.
104. Martin L., Latypova X., Wilson C. M. et al. 2013. *Tau protein phosphatases in Alzheimer's disease: the leading role of PP2A*. Ageing research reviews 12 (1), S. 39–49.
105. Marucci G., Buccioni M., Ben D. D. et al. 2021. *Efficacy of acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease*. Neuropharmacology 190 (108352), S. 1–15.
106. Masanneck L., Butryn M., Nelke C. et al. 2023. *Untersuchung der räumlichen Erreichbarkeit von Gedächtnisambulanzen in Deutschland: A study of the geographic accessibility of outpatient memory clinics in Germany*. Deutsches Ärzteblatt international 120 (k.A.), S. 597–598.

107. Mattke S., Ullrich A. und Wang M. 2020. *Implications of Alzheimer's treatment for organization and payment of medical practices in the EU-5 countries*. Verfügbar unter: <https://globalcoalitiononaging.com/wp-content/uploads/2020/07/USC-IATOP-EU5-July-2020.pdf>, abgerufen am: 13.08.2025.
108. McKhann G. M., Knopman D. S., Chertkow H. et al. 2011. *The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease*. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association* 7 (3), S. 263–269.
109. Meiberth D., Rapp M. A. und Jessen F. 2019. *Gedächtnisambulanzstrukturen in Deutschland – Ergebnisse einer Klinikbefragung: Memory Clinics in Germany – Results of a Hospital Survey*. *Psychiatrische Praxis* 46 (4), S. 213–216.
110. Michalowsky B., Kaczynski A. und Hoffmann W. 2019. *Ökonomische und gesellschaftliche Herausforderungen der Demenz in Deutschland – Eine Metaanalyse*. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 62 (8), S. 981–992.
111. Mielke M. M. 2018. *Sex and Gender Differences in Alzheimer's Disease Dementia*. *The Psychiatric times* 35 (11), S. 14–17.
112. Mitchell A. J. 2009. *A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment*. *Journal of psychiatric research* 43 (4), S. 411–431.
113. Mokdad A. H., Ballesteros K., Echko M. et al. 2018. *The State of US Health, 1990-2016: Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Among US States*. *JAMA* 319 (14), S. 1444–1472.
114. Molinuevo J. L., Ayton S., Batrla R. et al. 2018. *Current state of Alzheimer's fluid biomarkers*. *Acta neuropathologica* 136 (6), S. 821–853.
115. Morris J. C. 1993. *The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules*. *Neurology* 43 (11), S. 2412–2414.
116. Morris J. C., Heyman A., Mohs R. C. et al. 1989. *The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease*. *Neurology* 39 (9), S. 1159–1165.
117. Mossello E. und Ballini E. 2012. *Management of patients with Alzheimer's disease: pharmacological treatment and quality of life*. *Therapeutic advances in chronic disease* 3 (4), S. 183–193.
118. Mylan Germany GmbH (Mylan) 2019. *Fachinformation Galantamin® Mylan 16 mg Retardkapseln. Stand Dezember 2019*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>, abgerufen am: 13.08.2025.
119. Nasreddine Z. S., Phillips N. A., Bédirian V. et al. 2005. *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment*. *Journal of the American Geriatrics Society* 53 (4), S. 695–699.

120. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2018. *Dementia: Assessment, management and support for people living with dementia and their carers: NICE guideline*. Published: 20 June 2018. Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>, abgerufen am: 13.08.2025.
121. Onur O. A., Wolff-Menzler C., Arnim C. A. F. von et al. 2022. *Kosten der Diagnostik kognitiver Störungen in deutschen Gedächtnisambulanzen*. Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie 90 (7-08), S. 361–367.
122. Ossenkoppele R., Jansen W. J., Rabinovici G. D. et al. 2015. *Prevalence of amyloid PET positivity in dementia syndromes: a meta-analysis*. JAMA 313 (19), S. 1939–1949.
123. Oveisgharan S., Arvanitakis Z., Yu L. et al. 2018. *Sex differences in Alzheimer's disease and common neuropathologies of aging*. Acta neuropathologica 136 (6), S. 887–900.
124. Patti F., Leone C. und D'Amico E. 2010. *Treatment options of cognitive impairment in multiple sclerosis*. Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology 31 (Suppl 2), S. 265-269.
125. Pérez-González A., Vilajoana-Celaya J. und Guàrdia-Olmos J. 2021. *Alzheimer's Disease Caregiver Characteristics and Their Relationship with Anticipatory Grief*. International journal of environmental research and public health 18 (8838), S. 1–15.
126. Perl D. P. 2010. *Neuropathology of Alzheimer's disease*. The Mount Sinai journal of medicine, New York 77 (1), S. 32–42.
127. Petersen R. C., Lopez O., Armstrong M. J. et al. 2018. *Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology 90 (3), S. 126–135.
128. Pittock R. R., Aakre J., Castillo A. M. et al. 2023. *Eligibility for Anti-Amyloid Treatment in a Population-Based Study of Cognitive Aging*. Neurology 101 (19), S. e1837-e1849.
129. Porsteinsson A. P., Isaacson R. S., Knox S. et al. 2021. *Diagnosis of Early Alzheimer's Disease: Clinical Practice in 2021*. The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease 8 (3), S. 371–386.
130. Potashman M., Gillis J. C., Mirzaei F. et al. 2018. *PND21 - THE PREVALENCE OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENT: A SYSTEMATIC REVIEW AND DATA SYNTHESIS*. Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 21 (k.A.), S. S332-S333.
131. Reitz C. 2012. *Alzheimer's disease and the amyloid cascade hypothesis: a critical review*. International journal of Alzheimer's disease 2012 (k.A.), S. 1–11.
132. Riedel B. C., Thompson P. M. und Brinton R. D. 2016. *Age, APOE and sex: Triad of risk of Alzheimer's disease*. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology 160 (k.A.), S. 134–147.

133. Rostamzadeh A. und Jessen F. 2020. *Früherkennung der Alzheimer-Krankheit und Demenzprädiktion bei Patienten mit leichter kognitiver Störung: Zusammenfassung aktueller Empfehlungen.* Der Nervenarzt 91 (9), S. 832–842.
134. Sala Frigerio C., Wolfs L., Fattorelli N. et al. 2019. *The Major Risk Factors for Alzheimer's Disease: Age, Sex, and Genes Modulate the Microglia Response to A β Plaques.* Cell reports 27 (4), S. 1293-1306.e6.
135. Schulz M., Stillfried D. von und Bohlken J. 2020. *Diagnoseverfahren bei Patienten mit leichten kognitiven Störungen und bei Patienten mit Demenz.* Der Nervenarzt 91 (2), S. 141–147.
136. Sheikh M., Khan S. J., Butt H. A. T. et al. 2023. *From Symptomatic Treatment to Disease Modification: A Turning Point in Alzheimer's Disease Management.* Cureus 15 (10), S. e47251.
137. Stamovlasis D., Giannouli V., Vaiopoulos J. et al. 2022. *Catastrophe Theory Applied to Neuropsychological Data: Nonlinear Effects of Depression on Financial Capacity in Amnestic Mild Cognitive Impairment and Dementia.* Entropy (Basel, Switzerland) 24 (8), S. 1089.
138. Steinberg M., Shao H., Zandi P. et al. 2008. *Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study.* International journal of geriatric psychiatry 23 (2), S. 170–177.
139. Steinberg M., Tschanz J. T., Corcoran C. et al. 2004. *The persistence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study.* International journal of geriatric psychiatry 19 (1), S. 19–26.
140. Thijssen E. H., La Joie R., Wolf A. et al. 2020. *Diagnostic value of plasma phosphorylated tau181 in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration.* Nature medicine 26 (3), S. 387–397.
141. Todd S., Barr S. und Passmore A. P. 2013. *Cause of death in Alzheimer's disease: a cohort study.* QJM: monthly journal of the Association of Physicians 106 (8), S. 747–753.
142. Tumani H. und Petereit H.-F. 2019. *Lumbalpunktion und Liquordiagnostik, S1-Leitlinie: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie.* Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-1411_S1_Lumbalpunktion_und_Liquordiagnostik_2020-01-abgelaufen.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
143. van den Wijngaart M. A. G., Vernooij-Dassen M. J. F. J. und Felling A. J. A. 2007. *The influence of stressors, appraisal and personal conditions on the burden of spousal caregivers of persons with dementia.* Aging & Mental Health 11 (6), S. 626–636.
144. van Dyck C. H., Swanson C. J., Aisen P. et al. 2023. *Lecanemab in Early Alzheimer's Disease.* The New England journal of medicine 388 (1), S. 9–21.

145. Varadharajan A., Davis A. D., Ghosh A. et al. 2023. *Guidelines for pharmacotherapy in Alzheimer's disease - A primer on FDA-approved drugs*. Journal of neurosciences in rural practice 14 (4), S. 566–573.
146. Verhey F. R., Houx P., van Lang N. et al. 2004. *Cross-national comparison and validation of the Alzheimer's Disease Assessment Scale: results from the European Harmonization Project for Instruments in Dementia (EURO-HARPID)*. International journal of geriatric psychiatry 19 (1), S. 41–50.
147. Vos S. J. B., Verhey F., Frölich L. et al. 2015. *Prevalence and prognosis of Alzheimer's disease at the mild cognitive impairment stage*. Brain : a journal of neurology 138 (Pt 5), S. 1327–1338.
148. Wancata J., Windhaber J., Krautgartner M. et al. 2003. *The consequences of non-cognitive symptoms of dementia in medical hospital departments*. International journal of psychiatry in medicine 33 (3), S. 257–271.
149. Wattmo C., Londos E. und Minthon L. 2014. *Risk factors that affect life expectancy in Alzheimer's disease: a 15-year follow-up*. Dementia and geriatric cognitive disorders 38 (5-6), S. 286–299.
150. Wegweiser Demenz 2025. *Sterbephase*. Verfügbar unter: <https://www.wegweiser-demenz.de/wwd/sterbephase-193460>, abgerufen am: 13.08.2025.
151. Williamson J., Goldman J. und Marder K. S. 2009. *Genetic aspects of Alzheimer disease*. The neurologist 15 (2), S. 80–86.
152. Wimo A., Reed C. C., Dodel R. et al. 2013. *The GERAS Study: a prospective observational study of costs and resource use in community dwellers with Alzheimer's disease in three European countries--study design and baseline findings*. Journal of Alzheimer's disease: JAD 36 (2), S. 385–399.
153. Wolters F. J., Chibnik L. B., Waziry R. et al. 2020. *Twenty-seven-year time trends in dementia incidence in Europe and the United States: The Alzheimer Cohorts Consortium*. Neurology 95 (5), S. e519-e531.
154. Xu W., Tan L., Wang H.-F. et al. 2015. *Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease*. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 86 (12), S. 1299–1306.
155. Younes L., Albert M., Moghekar A. et al. 2019. *Identifying Changepoints in Biomarkers During the Preclinical Phase of Alzheimer's Disease*. Frontiers in aging neuroscience 11 (74), S. 1–11.
156. Zhang X.-X., Tian Y., Wang Z.-T. et al. 2021. *The Epidemiology of Alzheimer's Disease Modifiable Risk Factors and Prevention*. The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease 8 (3), S. 313–321.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-10 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-27 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen vs. 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-27: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungszeit pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Lecanemab (LEQEMBI) (Eisai GmbH 2025b)	Erwachsene Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammen- genommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind	Einmal alle zwei Wochen intravenös	26	1	26
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Krankheitsverlaufs- begleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe	Erwachsene Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit	Patienten-individuell	Patienten-individuell	Patienten-individuell	
<p><i>Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.</i></p> <p>ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)</p>					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-27 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Zu bewertendes Arzneimittel

Die Angaben in Tabelle 3-27 zu Lecanemab werden der aktuell gültigen Fachinformation mit Stand Juni 2025 entnommen (Eisai GmbH 2025b).

Der Fachinformation entsprechend wird Lecanemab einmal alle zwei Wochen als intravenöse Infusion verabreicht. Während der Behandlung mit Lecanemab soll ca. alle sechs Monate eine Überprüfung der kognitiven Funktion und eine Beurteilung der klinischen Symptome durchgeführt werden. Diese Überprüfung soll herangezogen werden, um zu bestimmen, ob bei dem Patienten eine Progression zur mittelschweren Alzheimer-Demenz stattgefunden hat und / oder ob der klinische Verlauf anderweitig nahelegt, dass Lecanemab bei dem Patienten keine Wirksamkeit gezeigt hat. Dies dient als Grundlage für die Entscheidung, ob die Behandlung mit Lecanemab abgebrochen werden soll (Eisai GmbH 2025). In Anbetracht keiner konkret bezifferten maximalen Therapiedauer wird somit äquivalent zu anderen Dossiers, trotz der patientenindividuell unterschiedlichen Therapiedauer, als Behandlungsdauer rechnerisch ein Kalenderjahr (52 Wochen) angenommen. Für die Behandlung mit Lecanemab resultieren 26 Behandlungstage pro Jahr bei einer Gabe alle zwei Wochen (52 / 2).

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Als ZVT wird, wie in Abschnitt 3.1 beschrieben, „krankheitsverlaufsbegleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ festgelegt. Das „krankheitsverlaufsbegleitende Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ umfasst beobachtendes Abwarten bis hin zum Einsatz von symptomatischen Therapien als Begleittherapien, wenn dies vom Arzt und dem Patienten als angemessen erachtet wird. Die Behandlung ist entsprechend patientenindividuell unterschiedlich und wird in der vorliegenden Kostendarstellung deshalb nicht dargestellt. Die Kosten für die symptomatischen Therapien können der beiliegenden Datei zur Berechnung der Jahrestherapiekosten entnommen werden (Eisai GmbH 2025a).

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-28 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-28: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Lecanemab				
Lecanemab (LEQEMBI) (Eisai GmbH 2025b)	Erwachsene Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammen genommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind	26	700 mg ^a (= 10 mg/kg)	18.200 mg [26*700 mg]
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Krankheitsverlaufsbegleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe				
Krankheitsverlaufs begleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe	Erwachsene Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit	Patienten-individuell	Patienten-individuell	Patientenindividuell
a: Basierend auf dem Körpergewicht eines Erwachsenen in Deutschland von 70 kg (BfArM 2020; WIdO 2025)				
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-28 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Zu bewertendes Arzneimittel

Die Angaben zum Jahresdurchschnittsverbrauch von Lecanemab pro Patient basieren auf den Vorgaben der aktuell gültigen Fachinformation. Laut Fachinformation beträgt die empfohlene Dosis Lecanemab 10 mg pro kg Körpergewicht alle zwei Wochen (Eisai GmbH 2025b). Da der Verbrauch pro Gabe basierend auf dem Körpergewicht ermittelt werden muss, wird für einen Erwachsenen ein Gewicht von 70 kg angenommen. Diese Angabe entspricht sowohl der Methodik zur Festlegung der definierten Tagesdosen im anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikationssystem (ATC-System) für den deutschen Arzneimittelmarkt des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO) als auch den Regeln zur Berechnung von Messzahlen des Bundesamtes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (BfArM 2020; WIdO 2025). Angewandt auf die empfohlene Dosierung von Lecanemab resultiert dies in einem Verbrauch pro Gabe von 700 mg (10 mg*70 kg) sowie einem Jahresdurchschnittsverbrauch von 18.200 mg pro Patient (10 mg*70 kg*26) bei 26 Behandlungstagen.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Das „krankheitsverlaufsbegleitende Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ umfasst beobachtendes Abwarten bis hin zum Einsatz von symptomatischen Therapien als Begleittherapien, wenn dies vom Arzt und dem Patienten als angemessen erachtet wird. Die Behandlung ist entsprechend patientenindividuell unterschiedlich, weshalb kein Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient berechnet werden kann. Der zur Berechnung der Jahrestherapiekosten zugrunde gelegte Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient für die symptomatischen Therapien kann der beiliegenden Datei zur Berechnung der Jahrestherapiekosten entnommen werden (Eisai GmbH 2025a).

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-29 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind

entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-29: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel		
Lecanemab		
Lecanemab (LEQEMBI) (Eisai GmbH 2025b) PZN: 19216398	403,27 (200 mg, Infusionslösungskonzentrat, 2 ml)	379,80 [1,77 ^a , 21,70 ^b]
Lecanemab (LEQEMBI) (Eisai GmbH 2025b) PZN: 19216406	788,86 (500 mg, Infusionslösungskonzentrat, 5 ml)	744,04 [1,77 ^a , 43,05 ^b]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Krankheitsverlaufsbegleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe		
Krankheitsverlaufsbegleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe	-	-

a: Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € für verschreibungspflichtige Arzneimittel
b: Rabatt für nichtfestbetragsgebundene Arzneimittel gemäß § 130a SGB V Abs. 1
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; PZN: Pharmazentralnummer; SGB: Sozialgesetzbuch
Preis- und Produktstand: 01.09.2025
(Lauer-Fischer GmbH 2025)

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-29 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Berechnung der Kosten von Lecanemab erfolgt auf Basis des Apothekenabgabepreises (AAP) unter Berücksichtigung der gesetzlichen Abschläge nach §§ 130 und 130a SGB V. Der für das Jahr 2025 gültige fixe Apotheken-Abschlag gemäß § 130 SGB V, Abs. 1 beträgt ab 01.02.2025 1,77 € pro Packung. Sämtliche Herstellerrabatte gemäß § 130a SGB V werden dem Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)-Artikelstamm entnommen. Alle in Tabelle 3-29 genannten Handelsformen (Wirkstärke und Packungsgröße) sowie anfallende Rabatte werden ebenfalls dem ABDA-Artikelstamm entnommen (Preis- und

Produktstand: 01.09.2025) (Lauer-Fischer GmbH 2025). Die Daten des ABDA-Artikelstamms stellen die Datenbasis der Lauer-Taxe dar und sind somit äquivalent. Es werden jeweils die kostengünstigsten Packungen in der vorliegenden Indikation in den erforderlichen Wirkstärken zur Erreichung der jeweiligen Einzeldosen ausgewählt. Der GKV-relevante Arzneimittelpreis für Lecanemab wird wie folgt berechnet:

GKV-relevanter Arzneimittelpreis = AAP - (Apotheken-Abschlag + Herstellerrabatt).

Zuzahlungen der Patienten werden bei der Ermittlung der GKV-Kosten entsprechend des Methodenpapiers des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) und der Verfahrensordnung des G-BA im Rahmen der frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V nicht berücksichtigt (G-BA 2025; IQWiG 2023).

Das „krankheitsverlaufsbegleitende Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ umfasst beobachtendes Abwarten bis hin zum Einsatz von symptomatischen Therapien als Begleittherapien, wenn dies vom Arzt und dem Patienten als angemessen erachtet wird. Die Behandlung ist entsprechend patientenindividuell unterschiedlich und wird in der vorliegenden Kostendarstellung deshalb nicht näher dargestellt. Die Kosten für die symptomatischen Therapien können der beiliegenden Datei zur Berechnung der Jahrestherapiekosten entnommen werden (Eisai GmbH 2025a).

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-30 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-30: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Lecanemab				
Lecanemab (LEQEMBI) (Eisai GmbH 2025b)	Erwachsene Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammen-genommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind	<i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistung:</i> Bestimmung Aβ mittels Lumbalpunktion oder PET (im Rahmen der Erprobungsrichtlinie Amyloid-PET)	1x initial	1
		<i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistung:</i> Quantitative Bestimmung Aβ (1-40 bzw. 1-42) im Liquor mittels Immunoassay	1x initial	1
		<i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistung:</i> Infusion, Dauer mindestens 60 Minuten	1x pro Anwendung	26
		<i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistung:</i> MRT-Untersuchung des Neurocraniums	4x im 1. Jahr (1x initial und vor der 5., 7. und 14. Anwendung)	4

Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Krankheitsverlaufsbegleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe				
Krankheitsverlaufs- begleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe	Erwachsene Patienten mit früher Alzheimer- Krankheit	Patientenindividuell	Patientenindividuell	Patienten- individuell
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; Aβ: Amyloid-beta; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; MCI: Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung); MRT: Magnetresonanztomographie; PET: Positronen-Emissions-Tomographie				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-30 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Zu bewertendes Arzneimittel

Die Angaben zu zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen werden der aktuell gültigen Fachinformation von Lecanemab entnommen (Eisai GmbH 2025b). Aufgrund des Wirkmechanismus von Lecanemab ist der Nachweis einer Aβ-Pathologie eine zwingende Behandlungsvoraussetzung. Der Aβ-Nachweis kann im Liquor mittels Lumbalpunktion oder mittels Amyloid-PET bestimmt werden. Welches Verfahren für die Diagnosestellung vor Therapiebeginn angewendet wird, ist patientenindividuell unterschiedlich. Obwohl die Lumbalpunktion das bisher gängigere Verfahren in Deutschland darstellt, kann die Amyloid-PET bei Kontraindikationen als alternatives Diagnoseverfahren herangezogen werden (DGN 2025; Tumani 2019). Zudem stellt die Amyloid-PET im Vergleich zur Lumbalpunktion einen nicht-invasiven Eingriff dar, was generell mit geringeren Nebenwirkungen und einer höheren Akzeptanz seitens der Patienten assoziiert wird (Palmqvist 2015). Seit Februar 2022 führt der G-BA eine Erprobungsstudie nach §§ 135 und 137c SGB V durch, um die Frage zu beantworten, ob die aufgrund einer durchgeführten Amyloid-PET-Untersuchung vorgenommenen Diagnose- und Managementänderungen bei Patienten mit Demenz unklarer Ätiologie zu Vorteilen führen, die auf einen patientenrelevanten Nutzen der Amyloid-PET schließen lassen. Eine Amyloid-PET-Untersuchung für Patienten mit leichter Demenz unklarer Ätiologie ist derzeit in der Regelversorgung nur im Rahmen dieser Erprobungsrichtlinie für die teilnehmenden Studienzentren abrechenbar (siehe Abschnitt 3.5). Patienten mit MCI sind in der Erprobungsrichtlinie nicht inkludiert (G-BA 2020a, 2020b). Laut der Fachinformation von Lecanemab sind zudem Patienten, die homozygote ApoE ε4-Träger sind, von der Behandlung mit Lecanemab ausgeschlossen. Daher ist vor einer Behandlung mit Lecanemab die Überprüfung des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp laut Fachinformation verpflichtend. Aktuell ist die Überprüfung des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp keine regelhafte diagnostische Leistung. Neben der Bestimmung der Aβ-Pathologie und des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp sollte vor Therapiebeginn sowie vor der 5., 7. und 14. Infusion eine MRT-Untersuchung durchgeführt werden, um bei dem Patienten das Vorhandensein von ARIA zu prüfen. Im ersten Jahr ergeben sich somit vier MRT-Untersuchungen. Lecanemab wird alle zwei Wochen über einen Zeitraum von mindestens 60 Minuten intravenös infundiert. Über ein Jahr ergeben sich so 26 Infusionsbehandlungen.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Das „krankheitsverlaufsbegleitende Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ umfasst beobachtendes Abwarten bis hin zum Einsatz von symptomatischen Therapien als Begleittherapien, wenn dies vom Arzt und dem Patienten als angemessen erachtet wird. Die Behandlung ist entsprechend patientenindividuell unterschiedlich und es können keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen für die ZVT benannt werden (Eisai GmbH 2025a).

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-31 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-30 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-31: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Ähnliche Untersuchungen wie 32410 bis 32415 (EBM-Ziffer: 32416) – Quantitative Bestimmung Aβ (1-40 bzw. 1-42) im Liquor mittels Immunoassay	21,50
Infusion, Dauer mindestens 60 Minuten (EBM-Ziffer: 02101)	20,45
Lumbalpunktion, Bestimmung Aβ (EBM-Ziffer: 02342)	72,13
MRT-Untersuchung des Neurocraniums (EBM-Ziffer: 34410)	130,50
PET, Bestimmung von Aβ im Rahmen der Erprobungsrichtlinie Amyloid-PET (EBM-Ziffer: 61070)	467,23
Aβ: Amyloid-Beta; EBM: Einheitlicher Bewertungsmaßstab; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; MRT: Magnetresonanztomographie; PET: Positronen-Emissions-Tomographie (KBV 2025)	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-31 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die in Tabelle 3-31 dargestellten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen sind dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM)-Katalog (Stand: 3. Quartal 2025) zu entnehmen (KBV 2025).

Geben Sie in Tabelle 3-32 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-30 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-31 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-32: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel			
Lecanemab			
Lecanemab (LEQEMBI) (Eisai GmbH 2025b)	Erwachsene Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammen-genommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind	<p><i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistung:</i> Bestimmung von Aβ mittels Lumbalpunktion oder PET (im Rahmen der Erprobungsrichtlinie Amyloid-PET) (1x)</p> <p><i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistung:</i> Quantitative Bestimmung Aβ (1-40 bzw. 1-42) im Liquor mittels Immunoassay (1x)</p> <p><i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistung:</i> Infusion, Dauer mindestens 60 Minuten (26x)</p> <p><i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistung:</i> MRT-Untersuchung des Neurocraniums (4x)</p>	72,13–467,23 21,50 531,70 522,00
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Krankheitsverlaufsbegleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe			
Krankheitsverlaufsbegleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe	Erwachsene Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit	Patientenindividuell	Patientenindividuell
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; Aβ: Amyloid-Beta; EBM: Einheitlicher Bewertungsmaßstab; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; MRT: Magnetresonanztomographie; PET: Positronen-Emissions-Tomographie (KBV 2025)			

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-33 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-33: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
Lecanemab					
Lecanemab (LEQEMBI) (Eisai GmbH 2025b)	Erwachsene Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammen genommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipo-protein E ε4 (ApoE ε4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind	29.219,84	<u>1. Jahr:</u> 1.147,33– 1.520,93 <u>Folgejahre:</u> 531,70	<u>1. Jahr:</u> - <u>Folgejahre:</u> -	<u>1. Jahr:</u> 30.367,17– 30.740,77 <u>Folgejahre:</u> 29.751,54

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Krankheitsverlaufsbegleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe					
Krankheitsverlaufs begleitendes Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe	Erwachsene Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit	Patienten-individuell	Patienten-individuell	Patienten-individuell	Patienten-individuell
ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; MCI: Mild cognitive impairment (Eisai GmbH 2025a)					

Der Rechenweg für die in Tabelle 3-33 dargestellten Jahrestherapiekosten wird im Folgenden genauer erläutert (Eisai GmbH 2025a). Es erfolgt kein Aufrunden der Packungen pro Jahr. Die Kostenberechnungen wird auf zwei Nachkommastellen gerundet.

Zu bewertendes Arzneimittel

Laut der Fachinformation von Lecanemab beträgt die empfohlene Dosis Lecanemab 10 mg pro kg Körpergewicht alle zwei Wochen (Eisai GmbH 2025b). Verordnungsfähige Packungen enthalten entweder eine Durchstechflasche mit Lecanemab der Wirkstärke 200 mg oder 500 mg. Demnach errechnet sich ein Jahresverbrauch von insgesamt 52 Packungen pro Patient (26 Behandlungen*2 Durchstechflaschen), da bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 70 kg und bei der Gabe von 700 mg ($10 \text{ mg} * 70 \text{ kg} = 700 \text{ mg}$) jeweils eine Durchstechflasche mit der Wirkstärke 200 mg und eine Durchstechflasche mit 500 mg alle zwei Wochen ($52 / 2 = 26 \text{ Behandlungen}$) benötigt werden. Wie in Tabelle 3-33 dargestellt betragen die Kosten für die GKV nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Zu- und Abschläge für eine Durchstechflasche Lecanemab der Wirkstärke 200 mg 379,80 € bzw. der Wirkstärke 500 mg 744,04 €. Es ergeben sich zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in Höhe von 1.147,33–1.520,93 € für das erste Jahr (abhängig ob Lumbalpunktion oder Amyloid-PET als Diagnoseverfahren verwendet wird) und 531,70 € für die Folgejahre. Es ergeben sich demnach Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 30.367,17–30.740,77 € im ersten Behandlungsjahr und 29.751,54 € für die Folgejahre.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Das „krankheitsverlaufsbegleitende Vorgehen nach ärztlicher Maßgabe“ umfasst beobachtendes Abwarten bis hin zum Einsatz von symptomatischen Therapien als Begleittherapien, wenn dies vom Arzt und dem Patienten als angemessen erachtet wird. Die Behandlung ist entsprechend patientenindividuell unterschiedlich, weshalb keine

Jahrestherapiekosten berechnet werden können. Die Kosten für die symptomatischen Therapien können der beiliegenden Datei zur Berechnung der Jahrestherapiekosten entnommen werden (Eisai GmbH 2025a).

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsbereichs, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulanten und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Lecanemab ist die erste in Europa zugelassene krankheitsmodifizierende Therapie für die frühe Alzheimer-Krankheit. Dem AWG der frühen Alzheimer-Krankheit werden sowohl Patienten mit MCI oder leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit zugerechnet. Auf Basis der in Abschnitt 3.2.3 dargestellten epidemiologischen Daten erfolgt die Herleitung der GKV-Zielpopulation für Lecanemab für das Jahr 2025 in Abschnitt 3.2.4. Diese umfasst 7.785–12.579 Patienten. Wie in Abschnitt 3.2.4 erläutert, existierten vor Lecanemab für diese Patienten keine in Europa zugelassene Therapien, die die Alzheimer-Krankheit kausal behandeln. Für Patienten mit leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit sind derzeit nur die AChEI als symptomatische Therapien zugelassen. AChEI als rein symptomatische Therapien sind beschränkt auf die Unterstützung der Neurotransmission auf synaptischer Ebene. Sie führen damit lediglich zu einer zeitlich befristeten Abschwächung der aus der Alzheimer-Krankheit resultierenden Symptome und greifen nicht kausal in die pathophysiologischen neurodegenerativen Prozesse ein. Lecanemab wirkt auf die der Alzheimer-Krankheit zugrunde liegenden pathophysiologischen Prozesse der Amyloid-Akkumulation und nachgeschalteten neurodegenerativen Prozesse ein und erreicht durch diesen kausalen Behandlungsansatz eine deutliche Verlangsamung der Krankheitsprogression, die sich letztlich in einer deutlich geringeren ausgeprägten Beeinträchtigung kognitiver und funktioneller Leistungen niederschlägt. Diese therapeutischen Vorteile nehmen im Verlauf der Behandlung zu. Mit Lecanemab als First-in-Class Arzneimittel, im Sinne einer erstmals nachweislich wirksamen, krankheitsmodifizierenden Therapie, wird in Europa somit ein Paradigmenwechsel in der Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit verwirklicht, auf den seit Jahrzehnten gewartet und hingearbeitet wurde und welcher einen deutlichen Mehrwert in der Behandlung dieser Patienten darstellen wird. Aufgrund fehlender Daten aus der Routineversorgung ist eine seriöse, fundierte Abschätzung der genauen Versorgungsanteile jedoch nicht möglich. In den ersten 12–24 Monaten nach Markteinführung von Lecanemab in Deutschland ist aufgrund der in den Abschnitten 3.2.3 und 3.2.4 ausgeführten Ableitungen sowie angesichts der beschriebenen Unsicherheiten davon auszugehen, dass zwischen 7.785–12.579 Patienten in der GKV für eine krankheitsmodifizierende Therapie der frühen Alzheimer-Krankheit infrage kommen und damit die Zielpopulation für eine Therapie mit

Lecanemab darstellen. Wesentliche Einflussfaktoren auf die zu erwarteten Versorgungsanteile von Lecanemab werden im Folgenden beschrieben.

Diagnostikkapazitäten

Die Kapazitäten für Amyloid-PET- und Liquordiagnostik in Deutschland sind begrenzt. Deshalb wird im aktuellen Versorgungsalltag nur bei einem Teil der Patienten ein A β -Nachweis erbracht und infolgedessen Lecanemab angewendet werden können. Da die Kosten für Amyloid-PET-Untersuchungen derzeit nicht regelhaft, sondern nur in Ausnahmefällen bzw. im Rahmen einer Erprobungsstudie mit einer definierten Anzahl an Patienten von der GKV übernommen werden, erfolgt der Großteil der A β -Diagnostik bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit in der Versorgungspraxis auf absehbare Zeit mittels aus Lumbalpunktionen gewonnenem Liquor. Lumbalpunktionen (und die anschließende Veranlassung von Laboruntersuchungen des Liquors zum Nachweis der frühen Alzheimer-Krankheit) werden bei Patienten mit MCI oder Demenz in Deutschland derzeit in spezialisierten Einrichtungen durchgeführt und erfolgen nur selten in Haus- und Facharztpraxen (Bohlken 2020b; Schulz 2020).

Wie eine Auswertung von ambulanten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten der Jahre 2010–2016 zeigt, werden in weniger als 1 % der Fälle bei Patienten mit MCI als auch bei Patienten mit Demenz Lumbalpunktionen in ambulanten Haus- und / oder Facharztpraxen (d.h. bei Nervenärzten, Neurologen und Psychiatern) durchgeführt (Schulz 2020). Auch in Krankenhäusern ist die Anzahl von Lumbalpunktionen bei Patienten mit Demenz gering. Eine Auswertung des DRG-Browsers hat ergeben, dass im Jahr 2022 im Rahmen der DRG B63Z, die Demenzen und andere chronische Störungen der Hirnfunktionen beinhaltet und somit wesentlich umfangreicher als das vorliegende AWG der frühen Alzheimer-Krankheit ist, lediglich 1.238 Lumbalpunktionen (OPS-Code 1-204.2) durchgeführt wurden. Datengrundlage hierfür sind die an der Weiterentwicklung des DRG-Systems beteiligten Krankenhäuser (sog. Kalkulationshäuser), die für ca. 20 % des DRG-Leistungsvolumens verantwortlich sind. In ganz Deutschland wurden demnach im Jahr 2022 etwa nur 6.200 Lumbalpunktionen im Rahmen von Demenzen und anderen chronischen Störungen durchgeführt (InEK 2024). Die Diagnostik und die nachgelagerte Behandlung von Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit wird daher vorerst weiterhin primär in spezialisierten Einrichtungen stattfinden (DGN 2023). Hierbei sind vor allem Gedächtnisambulanzen bzw. Memory-Kliniken herauszustellen (AFI 2025). Die Annahmen zu den derzeit bestehenden Diagnostikkapazitäten sowie eine bestmögliche Ermittlung der derzeitigen Behandlungskapazitäten ist in Abschnitt 3.2.4 dargestellt.

Die Biomarker-Diagnostik und damit inbegriffen die Bestimmung von A β wird auf absehbare Zeit weit überwiegend den Gedächtnisambulanzen vorbehalten sein und sich eher langsam im niedergelassenen Bereich etablieren. Aufgrund der heterogenen Ausgestaltung der Gedächtnisambulanzen und der bereits jetzt schon mehrwöchentlichen Wartezeit für die Inanspruchnahme von diagnostischen Leistungen in einer Gedächtnisambulanz ist es unwahrscheinlich, dass die Anzahl von Patienten, die eine Lumbalpunktion in Gedächtnisambulanzen erhalten, in den kommenden Jahren nach Einführung von Lecanemab

stark ansteigen wird. Schlussendlich spricht auch die als gering angesehene Vergütung im Verhältnis zum erforderlichen Zeitaufwand für Lumbalpunktionen gegen eine schnelle Ausweitung dieses Verfahrens. Lumbalpunktionen umfassen eine mindestens zweistündige Nachbetreuung mit ärztlicher Abschlussuntersuchung (KBV 2025; Onur 2022).

Um für eine Behandlung mit Lecanemab in Frage zu kommen, muss weiterhin ausgeschlossen werden, dass es sich bei den Patienten um homozygote ApoE ε4-Träger handelt. Dafür muss eine Gendiagnostik in einem dafür spezialisierten Setting durchgeführt werden. Die Kosten für die Gendiagnostik werden derzeit nicht regelhaft von der GKV übernommen.

Auch das Diagnoseverhalten der Ärzte wird die Anzahl der behandelten Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit beeinflussen. Als pharmakologische Therapie für die Behandlung von MCI kommt derzeit nur die Off-Label-Gabe von AChEI in Frage (DGPPN 2023). Nachdem durch Lecanemab die pharmakologische Behandlung des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit nun in Europa erstmals ermöglicht wird, muss sich im Versorgungsalltag das Bewusstsein für die Diagnostik und die Behandlung des MCI aufgrund der Alzheimer-Krankheit zuerst nachhaltig etablieren. Die Bestätigung der Empfehlung in der neuen S3-Leitlinie, dass bei typischer Symptomausprägung und eindeutigem Biomarkernachweis die Diagnose der Alzheimer-Krankheit auch in der Phase des MCI gestellt werden kann, wird von richtungsweisender Bedeutung für den Versorgungsalltag sein (DGN 2025). Es ist jedoch nicht direkt von einem sprunghaften Anstieg der Diagnostikleistungen durch die Einführung von Lecanemab auszugehen.

Behandlungskapazitäten

Auch die Behandlung mit Lecanemab bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit wird vorerst überwiegend in Gedächtnisambulanzen stattfinden. Zukünftig werden ambulant tätige Neurologen sowie Ärzte der Nervenheilkunde bei der Behandlung von Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit eine zunehmend wichtige und tragende Rolle einnehmen. Für die unmittelbare Zeit nach Markteinführung von Lecanemab ist jedoch die Behandlung von Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit in einem spezialisierten Setting wahrscheinlich. Neben begrenzten Diagnostikkapazitäten ist daher vorerst von eher limitierten Behandlungskapazitäten bei der Therapie mit Lecanemab auszugehen.

Insgesamt ist die Datenlage zu den bestehenden Behandlungskapazitäten von Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit in Deutschland stark limitiert. Die Verfügbarkeit der Behandlung mit Lecanemab wird vor allem durch das Vorhandensein von geschultem Personal und Einrichtungen, die die Infusionen verabreichen, bestimmt. Bei Lecanemab handelt es sich um eine dauerhafte Behandlung. Da der Bedarf an Infusionskapazitäten im Zeitverlauf somit additiv zunimmt, muss parallel ein entsprechender Ausbau dieser Kapazitäten erfolgen. Unsicherheiten bestehen darüber hinaus bei den verfügbaren MRT-Kapazitäten, da bei der Behandlung mit Lecanemab das Durchführen einer MRT-Untersuchung vor der ersten, fünften, siebten und vierzehnten Behandlung erforderlich ist. Dies stellt zudem einen nicht zu unterschätzenden Koordinationsaufwand im Versorgungsalltag dar, der auch die mögliche Anzahl von Patienten je behandelndem Arzt limitiert.

Die durchschnittlichen Wartezeiten für einen Therapieplatz in einer Gedächtnisambulanz sind bereits beträchtlich, was auf eine starke Auslastung der derzeitigen Kapazitäten schließen lässt (Mattke 2024; Onur 2022). Die Zahl der Patienten mit MCI oder Demenz, die derzeit eine Behandlung in einer Gedächtnisambulanz erhalten, fällt dabei nach Darstellung des Deutschen Netzwerks Gedächtnisambulanzen noch sehr gering aus (Hausner 2021). In Deutschland werden neben spezialisierten Einrichtungen wie Gedächtnisambulanzen auch ambulant tätige Neurologen sowie Ärzte der Nervenheilkunde die Behandlung von Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit übernehmen. Voraussetzung für eine flächendeckende Behandlung mit Lecanemab durch ambulant tätige Neurologen sowie Ärzte der Nervenheilkunde ist ein abgestimmtes Vorgehen mit anderen Leistungserbringern, vor allem im Rahmen der zuvor notwendigen Biomarker- und parallel angezeigten bildgebenden Diagnostik. Die Behandlungskapazitäten von Gedächtnisambulanzen und ambulant tätigen Neurologen sowie Ärzten der Nervenheilkunde werden daher auch durch die Diagnostikkapazitäten der Gedächtnisambulanzen maßgeblich beeinflusst.

Aufgrund der bisher nicht etablierten Diagnostik- und Behandlungspfade für Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit gibt es kaum valide Zahlen aus dem deutschen Versorgungskontext, die eine Abschätzung der Behandlungskapazitäten erlauben. Dazu trägt auch die bereits in Abschnitt 3.2.4 angesprochene heterogene Ausgestaltung der Gedächtnisambulanzen bei, die den Großteil der Behandlungen mit Lecanemab bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit erbringen werden. Auf Basis der in Abschnitt 3.2.4 dargestellten Ermittlung der Behandlungskapazitäten könnten derzeit etwa 17.456–28.203 Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit behandelt werden. Dies entspricht ca. 19,5–16,6 % der in Schritt 3 berechneten Gesamtbehandlungsprävalenz Deutschlands (89.336–169.395 Personen). Internationale Vergleiche hinsichtlich der Verfügbarkeit von geschultem Personal und Kapazitäten zur Verabreichung von Infusionen scheinen für eine zuverlässige Abschätzung der zukünftigen Versorgungssituation in Deutschland nicht geeignet.

Patientenpräferenzen und Arztentscheidungen

Patientenpräferenzen und Arztentscheidungen bei einer möglichen Therapieinitiierung können einen Einfluss auf die Versorgungsanteile haben. Aufgrund des neuen Wirkmechanismus, der möglichen Nebenwirkungen und des zwingend vorhergehenden Nachweises einer Aβ-Pathologie mittels Lumbalpunktion oder Amyloid-PET ist nicht davon auszugehen, dass alle in Frage kommenden Patienten eine Therapie mit Lecanemab in Anspruch nehmen wollen. Da hierzu keine Daten vorliegen, ist eine datengestützte Berücksichtigung der Patientenpräferenzen und Arztentscheidungen zur Berechnung der Versorgungsanteile nicht möglich. Vor Beginn der Therapie ist eine Testung auf den ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp erforderlich. Es besteht die Möglichkeit, dass Patienten sich gegen die Therapie mit Lecanemab entscheiden, da sie keine genetische Diagnostik und Beratung wünschen. Auch ist unklar, wie viele der Patienten für die intravenöse Verabreichung in Praxisräumen bzw. Gedächtnisambulanzen bereit sein werden, da sowohl der Zeitaufwand der An- und Abfahrt zur Verabreichung alle zwei Wochen zusätzlich zur eigentlichen Infusion über jeweils mindestens 60 Minuten als auch die Gabe als möglicherweise beschwerlich und unangenehm erachtet werden könnten (Bohlken 2020a; Eek 2016; Masanneck 2023). Darüber hinaus liegen keine

Daten vor, ob die gemäß Fachinformation vorgegebenen MRT-Untersuchungen (1x initial und vor der 5., 7. und 14. Anwendung) vom Patienten unter dem Aspekt des Zeitaufwands und der Untersuchungsdurchführung akzeptiert werden. Zudem existieren Kontraindikationen, wie elektronische Implantate oder Pumpen (z.B. Herzschrittmacher, Insulinpumpen, Schmerzmittelpumpen, Cochleaimplantate), die Patienten für MRT-Untersuchungen ausschließen (Ghadimi 2025).

Überdies stehen behandelnde Ärzte vor der Herausforderung, einzuschätzen, für wie viele der an sich für eine krankheitsmodifizierende Therapie der frühen Alzheimer-Krankheit mit Lecanemab geeigneten Patienten tatsächlich eine informierte Behandlungsentscheidung für Lecanemab getroffen werden kann. Dazu zählt die Abschätzung der patientenindividuellen Compliance gegenüber einer dauerhaften, alle zwei Wochen zeitaufwendig zu verabreichenden Therapie sowie die Unterstützung der Behandlungsentscheidung und -durchführung im familiären bzw. weiteren persönlichen Umfeld. Oftmals ist das Aufsuchen von Gedächtnisambulanzen nämlich nur mit einer nicht zu unterschätzenden Fahrtzeit verbunden und kann von den betroffenen Patienten in vielen Fällen nicht mehr selbst ausgeführt werden (Masanneck 2023).

Auch das CAP und das PASS-Register können die Therapiebereitschaft der Ärzte und der Patienten senken. Zum einen bedeutet die Registrierung für die behandelnden Ärzte einen hohen Administrations- und Koordinationsaufwand. Zum anderen könnten sich Patienten, die die Therapie mit Lecanemab nicht beim Facharzt ihrer Wahl und damit in einem für sie vertrauten Setting wahrnehmen können, letztendlich dagegen entscheiden. Es ist daher davon auszugehen, dass in den ersten 12–24 Monaten nach Markteinführung von Lecanemab für maximal 55–90 % der Patienten, die für eine Behandlung mit Lecanemab grundsätzlich geeignet sind und für die Diagnostik- und Behandlungskapazität zur Verfügung stünden, schlussendlich eine solche Therapie eingeleitet wird.

Kontraindikationen

Gemäß der aktuell gültigen Fachinformation von Lecanemab mit Stand Juni 2025 ist eine Behandlung mit Lecanemab im Falle einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile nicht angezeigt. Ebenfalls ausgenommen von der Behandlung mit Lecanemab sind Patienten, die eine laufende Therapie mit Antikoagulanzien erhalten. Ferner sind bei der Behandlung mit Lecanemab besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der gleichzeitigen Verwendung von Thrombolytika zu beachten. Eine Behandlung bei Patienten mit Blutungsstörungen, die nicht unter ausreichender Kontrolle sind, ist nicht angezeigt. Zudem liegt bei Patienten mit MRT-Befunden vor der Behandlung, die auf eine frühere intrazerebrale Blutung, mehr als vier Mikroblutungen, oberflächliche Siderose, vasogene Ödeme oder andere Befunde, die auf eine zerebrale Amyloidangiopathie hindeuten, eine weitere Kontraindikation vor. Es gibt keine belastbaren Daten aus dem deutschen Versorgungskontext zum Anteil der Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit, die von diesen Kontraindikationen betroffen sind. Somit ist eine datengestützte Berücksichtigung dieser Kontraindikationen zur Abschätzung der Versorgungsanteile nicht möglich. Genauere Angaben zur qualitätsgesicherten Anwendung

sowie den Anforderungen aus der Fach- und Gebrauchsinformation finden sich in Abschnitt 3.4.1 (Eisai GmbH 2025b).

Therapieabbrüche

Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse traten in der Studie Clarity AD bei 64 von 898 Patienten (7,1 %) auf (siehe Modul 4). Inwieweit sich diese Werte auch im Versorgungsalltag wiederfinden, kann zu diesem Zeitpunkt nicht beurteilt werden.

Ambulanter und stationärer Versorgungsbereich

Es ist davon auszugehen, dass anfangs sowohl die Diagnostik als auch die Behandlung der frühen Alzheimer-Krankheit mit Lecanemab weitestgehend im ambulanten Bereich und dort überwiegend in spezialisierten Einrichtungen wie Gedächtnisambulanzen bzw. Memory-Kliniken durchgeführt wird. Die Behandlung von Patienten mit Lecanemab im stationären Bereich stellt hingegen ausschließlich die Ausnahme dar und kann daher vernachlässigt werden. Mit den zur Verfügung stehenden Diagnostik- und Behandlungskapazitäten und den nicht etablierten Abläufen unter den Leistungserbringern ist davon auszugehen, dass nur ein geringer Anteil der von der Zulassung von Lecanemab umfassten Patientenpopulation tatsächlich diagnostiziert und eine längerfristige Therapie mit Lecanemab erhalten kann.

Fazit zu Versorgungsanteilen

In der Zusammenschau kann momentan davon ausgegangen werden, dass in den ersten 12–24 Monaten nach Markteinführung von Lecanemab für maximal 55–90 % der Patienten, die für eine Behandlung mit Lecanemab grundsätzlich geeignet sind und für die Diagnostik- und Behandlungskapazitäten zur Verfügung stünden, schlussendlich eine solche Therapie eingeleitet wird. Diese weite Spanne trägt der gegebenen Unsicherheit vor allem hinsichtlich nicht bestehender Behandlungspfade, weitestgehend unklarer Diagnostik- sowie nur schwierig abzuschätzender Behandlungskapazitäten, Patientenpräferenzen und Arztentscheidungen Rechnung. Bezugnehmend auf die in Abschnitt 3.2.4 errechnete GKV-Zielpopulation in Höhe von 7.785–12.579 Patienten kann damit von 4.282–11.321 GKV-Patienten ausgegangen werden, die im oben genannten Zeitraum eine Behandlung mit Lecanemab begonnen haben werden.

Darüber hinaus ist auch aufgrund der möglichen Einführung weiterer krankheitsmodifizierender Therapien eine seriöse, fundierte Abschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile und / oder ihrer Veränderungen nicht möglich.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 ergeben könnten, ist derzeit nicht seriös abzuschätzen.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Abschnitte 3.3.1 und 3.3.2: Die Angaben zum genauen Behandlungsmodus und zur Tagesdosis von Lecanemab (LEQEMBI) wurden der aktuell gültigen Fachinformation mit Stand Juni 2025 entnommen (Eisai GmbH 2025b). Die Fachinformation wurde dem Fachinfo-Service entnommen. Für das Körpergewicht wurde ein durchschnittlicher Wert von 70 kg gemäß der Methodik des WIdO als auch der Regeln zur Berechnung von Messzahlen des BfArM angenommen (BfArM 2020; WIdO 2025). Die Recherche erfolgte am 04.04.2023 bzw. am 01.08.2025.

Abschnitt 3.3.3: Die Preisangaben wurden dem ABDA-Artikelstamm mit Stand 01.09.2025 entnommen (Lauer-Fischer GmbH 2025). Die Berechnungsgrundlage der gesetzlichen Rabatte für Lecanemab basiert auf §§ 130 und 130a SGB V.

Abschnitt 3.2.4: Für die Ermittlung der eventuell zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen wurden die Angaben in der Fachinformation von Lecanemab (LEQEMBI) geprüft (Eisai GmbH 2025b). Die Kosten für die notwendigen GKV-Leistungen wurden dem EBM-Katalog (Stand: 3. Quartal 2025) entnommen (KBV 2025).

Abschnitt 3.3.5: Die Angaben ergeben sich aus der Zusammenführung der Informationen aus den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4.

Abschnitt 3.3.6: Die Angaben ergeben sich aus der Zusammenführung der Informationen aus den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.4 und 4.3 sowie der aktuell gültigen Fachinformation von Lecanemab (LEQEMBI) mit Stand Juni 2025 (Eisai GmbH 2025b).

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Alzheimer Forschung Initiative e.V. (AFI) 2025. *Gedächtnisambulanzen & Gedächtnissprechstunden*. Verfügbar unter: <https://www.alzheimer-forschung.de/alzheimer/diagnose/gedaechtnisambulanz/>, abgerufen am: 14.08.2025.
2. Bohlken J., Rädke A., Kohlmann T. et al. 2020a. *Versorgungserwartungen von Patienten mit leichten kognitiven Störungen in einer Facharztpraxis*. Psychiatr Prax 47 (2), S. 87–93.
3. Bohlken J., Stillfried D. von und Schulz M. 2020b. *Prävalenz von leichten kognitiven Störungen und Demenzen in der ambulanten Routineversorgung in Deutschland 2009–2016*. Psychiatr Prax 47 (1), S. 16–21.
4. Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 2020. *Anlage 2 - Regeln zur Berechnung von Messzahlen*. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Packungsgroessen/_node.html, abgerufen am: 01.08.2025.
5. Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN) 2023. *Neue Alzheimer-Therapien stellen Gesundheitsbudget und Versorgungsstrukturen vor enorme Herausforderungen*. Verfügbar unter: https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/230728_PM_Vorsorgungsstruktur_PB_UM_KG_1690457869758.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
6. Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN) und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) 2025. *S3-Leitlinie Demenzen: Langversion – Stand: 17.07.2025, Version: 5.2*. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-0131_S3_Demenzen_2025-07.pdf, abgerufen am: 04.08.2025.
7. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) und Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) 2023. *Beteiligung von AkdÄ und Fachgesellschaften nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerFO 5. Kapitel § 7 Abs. 6 2022-B-315*. Data on file.
8. Eek D., Krohe M., Mazar I. et al. 2016. *Patient-reported preferences for oral versus intravenous administration for the treatment of cancer: a review of the literature*. Patient preference and adherence 10 (k.A.), S. 1609–1621.

9. Eisai GmbH 2025a. *Berechnung Jahrestherapiekosten Lecanemab und AChEI Data on file.*
10. Eisai GmbH 2025b. *Fachinformation LEQEMBI® 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand Juni 2025.* Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de>, abgerufen am: 04.08.2025.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020a. *Abschlussbericht Beratungsverfahren nach § 137e SGB V über eine Richtlinie zur Erprobung der Amyloid-Positronenemissionstomographie bei Demenz unklarer Ätiologie.* Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6326/2020-02-06_Erp-RL_Amyloid-PET-Demenz_ZD.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
12. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020b. *Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Amyloid-Positronenemissionstomographie bei Demenz unklarer Ätiologie: Erprobungs-Richtlinie Amyloid-PET.* Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2157/Erp-RL-Amyloid-PET_2020-02-06_iK-2020-06-03.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2025. *Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 18. Dezember 2008 veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009 in Kraft getreten am 1. April 2009 zuletzt geändert durch den Beschluss vom 17. Oktober 2024 veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 28.05.2025 B2 in Kraft getreten am 29. Mai 2025.* Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3830/VerfO_2024-10-17_iK_2025-05-29.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
14. Ghadimi M. und Aby T. 2025. *StatPearls: Magnetic Resonance Imaging Contraindications*, Treasure Island (FL).
15. Hausner L., Frölich L., Armin C. A. F. von et al. 2021. *Gedächtnisambulanzen in Deutschland – strukturell-organisatorische Voraussetzungen und Aufgabenfelder.* Der Nervenarzt 92 (7), S. 708–715.
16. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) 2024. *DRG Browser 2024.* Verfügbar unter: <https://www.g-drg.de/datenbrowser-und-begleitforschung/g-drg-report-browser/ag-drg-report-browser-2024>, abgerufen am: 01.08.2025.
17. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2023. *Allgemeine Methoden Version 7.0 vom 19.09.2023.* Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
18. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2025. *Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM): Stand 3. Quartal 2025.* Verfügbar unter: <https://www.kbv.de/documents/praxis/abrechnung/ebm/2025-3-ebm.pdf>, abgerufen am: 01.08.2025.

19. Lauer-Fischer GmbH 2025. *Preis- und Produktestand: 01.09.2025. Verfügbar unter: <https://portal.cgmlauer.cgm.com>.* Data on file.
20. Masanneck L., Butryn M., Nelke C. et al. 2023. *Untersuchung der räumlichen Erreichbarkeit von Gedächtnisambulanzen in Deutschland: A study of the geographic accessibility of outpatient memory clinics in Germany.* Deutsches Ärzteblatt international 120 (k.A.), S. 597–598.
21. Mattke S., Tang Y., Hanson M. et al. 2024. *Current Capacity for Diagnosing Alzheimer's Disease in Germany and Implications for Wait Times.* Journal of Alzheimer's disease : JAD 101 (4), S. 1249–1259.
22. Onur O. A., Wolff-Menzler C., Arnim C. A. F. von et al. 2022. *Kosten der Diagnostik kognitiver Störungen in deutschen Gedächtnisambulanzen.* Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie 90 (7-08), S. 361–367.
23. Palmqvist S., Zetterberg H., Mattsson N. et al. 2015. *Detailed comparison of amyloid PET and CSF biomarkers for identifying early Alzheimer disease.* Neurology 85 (14), S. 1240–1249.
24. Schulz M., Stillfried D. von und Bohlken J. 2020. *Diagnoseverfahren bei Patienten mit leichten kognitiven Störungen und bei Patienten mit Demenz.* Der Nervenarzt 91 (2), S. 141–147.
25. Tumani H. und Petereit H.-F. 2019. *Lumbalpunktion und Liquordiagnostik, S1-Leitlinie: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie.* Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-1411_S1_Lumbalpunktion_und_Liquordiagnostik_2020-01-abgelaufen.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
26. Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO) 2025. *Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt.* Verfügbar unter: <https://www.wido.de/publikationen-produkte/analytik/ärzneimittelklassifikation/#:~:text=ATC%2DMethode%2D,ATC%2DMethode%2Dwird%20j%C3%A4hrlich%20aktualisiert.>, abgerufen am: 01.08.2025.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller

Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Alle in diesem Abschnitt genannten Informationen entstammen, wenn nicht anders angegeben, der Fachinformation zu Lecanemab (LEQEMBI) mit Stand Juni 2025 (Eisai GmbH 2025a).

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals

Die Behandlung sollte von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der Alzheimer-Krankheit und Möglichkeiten zur zeitnahen Durchführung einer Magnetresonanztomographie (MRT) haben. Lecanemab-Infusionen sollten von qualifiziertem medizinischem Fachpersonal verabreicht werden, dass in der Überwachung auf infusionsbedingte Reaktionen sowie in deren Erkennung und Behandlung geschult ist.

Mit Lecanemab behandelte Patienten müssen die Patientenkarte erhalten und über die Risiken von Lecanemab informiert werden (siehe auch Packungsbeilage).

ApoE ε4-Test

Der APOE-Genotyp muss mithilfe eines CE-gekennzeichneten *in-vitro*-Diagnostikums (IVD) mit entsprechendem Verwendungszweck bestimmt werden. Wenn kein CE-gekennzeichnetes IVD verfügbar ist, muss ein alternativer validierter Test verwendet werden (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Der Test auf den ApoE ε4-Status muss vor Einleitung der Behandlung mit Lecanemab durchgeführt werden, um eine Informationsgrundlage bezüglich des Risikos für das Auftreten von ARIA zu schaffen (siehe Abschnitte 4.1 und 5.1 der Fachinformation). Vor dem Test sind die Patienten gemäß nationalen oder lokalen Richtlinien angemessen zu beraten und eine entsprechende Einwilligung ist einzuholen, sofern zutreffend.

Dosierung und Behandlungsdauer

Die empfohlene Lecanemab-Dosis beträgt 10 mg/kg Körpergewicht, verabreicht als intravenöse Infusion (i. v.) einmal alle 2 Wochen.

Die Behandlung mit Lecanemab sollte abgebrochen werden, sobald bei dem Patienten eine Progression zu einer mittelschweren Alzheimer-Krankheit stattgefunden hat.

Während der Behandlung mit Lecanemab sollten etwa alle 6 Monate eine Überprüfung der kognitiven Funktion und eine Beurteilung der klinischen Symptome durchgeführt werden. Die Überprüfung der Kognition und die Progression der Symptome sollten herangezogen werden, um zu beurteilen, ob beim Patienten eine Progression zur mittelschweren Alzheimer-Demenz

stattgefunden hat und/oder ob der klinische Verlauf anderweitig nahelegt, dass Lecanemab bei dem Patienten keine Wirksamkeit gezeigt hat, und so als Grundlage für die Entscheidung dienen, ob die Behandlung mit Lecanemab abgebrochen werden soll.

Überwachung auf Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien (amyloid-related imaging abnormalities, ARIA)

Lecanemab kann ARIA verursachen, gekennzeichnet als ARIA mit Ödem (ARIA-E), welche sich in der MRT als Hirnödem oder Flüssigkeitsansammlungen im Bereich der Sulci darstellen, und ARIA mit Hämosiderinablagerung (ARIA-H), was Mikroblutungen und superfizielle Siderose umfasst. Zusätzlich zu ARIA sind bei mit Lecanemab behandelten Patienten intrazerebrale Blutungen mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm aufgetreten.

Vor Einleitung der Behandlung mit Lecanemab ist eine aktuelle (nicht älter als 6 Monate) Baseline-Gehirn-MRT einzuholen, um eine Beurteilung im Hinblick auf vorbestehende ARIA vorzunehmen. Ferner ist vor der 5., 7. und 14. Infusion jeweils eine MRT durchzuführen. Wenn bei einem Patienten zu irgendeinem Zeitpunkt während der Behandlung Symptome auftreten, die auf ARIA hindeuten, sollte eine klinische Beurteilung, einschließlich MRT, erfolgen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Empfehlungen für Unterbrechungen der Dosisgabe oder Behandlungsabbrüche bei Patienten mit ARIA

ARIA-E

In asymptomatischen, radiologisch leichten Fällen von ARIA-E kann die Dosisgabe fortgesetzt werden. Bei symptomatisch oder radiologisch moderaten oder schweren ARIA-E ist die Dosisgabe zu unterbrechen. 2 bis 4 Monate nach der initialen Feststellung sollte eine Folge-MRT durchgeführt werden, um zu überprüfen, ob eine Rückbildung stattgefunden hat. Sobald in der MRT eine Rückbildung der radiologischen Veränderungen nachweisbar ist und eventuell vorhandene Symptome abgeklungen sind, sollte die Wiederaufnahme der Dosisgabe nach klinischem Ermessen erfolgen. Siehe Abbildung 3-3 für den radiologischen Schweregrad gemäß MRT (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Die Entscheidung, ob die Dosisgabe bei Patienten mit wiederauftretenden ARIA-E fortgesetzt werden soll, ist nach klinischem Ermessen zu treffen. Nach dem zweiten Auftreten einer symptomatischen oder radiologisch moderater oder schwerer ARIA-E ist die Behandlung mit Lecanemab abzubrechen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

ARIA-H

In asymptomatischen, radiologisch leichten Fällen von ARIA-H kann die Dosisgabe fortgesetzt werden. Bei symptomatisch leichten oder moderaten oder radiologisch moderaten ARIA-H ist die Dosisgabe zu unterbrechen. 2 bis 4 Monate nach der initialen Feststellung sollte eine Folge-MRT durchgeführt werden, um zu überprüfen, ob eine Stabilisierung stattgefunden hat. Sobald in der MRT eine radiologische Stabilisierung zu sehen ist und eventuell vorhandene Symptome abklingen, sollte die Wiederaufnahme der Dosisgabe nach klinischem Ermessen erfolgen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Im Falle radiologisch oder symptomatisch schwerer

ARIA-H ist die Behandlung mit Lecanemab dauerhaft abzubrechen. Siehe Abbildung 3-3 für den radiologischen Schweregrad gemäß MRT (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Intrazerebrale Blutung

Wenn eine intrazerebrale Blutung mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm auftritt, ist Lecanemab dauerhaft abzusetzen.

Verspätete oder versäumte Dosen

Wenn eine Infusion versäumt wird, sollte die nächste Dosis schnellstmöglich verabreicht werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Lecanemab bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Lecanemab ist ausschließlich zur intravenösen Anwendung bestimmt. Lecanemab wird als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 1 Stunde einmal alle 2 Wochen verabreicht. Bei der ersten Infusion ist der Patient nach Abschluss der Infusion etwa 2,5 Stunden lang auf Anzeichen und Symptome infusionsbedingter Reaktionen zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Lecanemab wird vor der intravenösen Infusion verdünnt. Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Parenterale Arzneimittel sind vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu kontrollieren. Wenn Partikel oder Verfärbungen festgestellt werden, ist das Arzneimittel zu entsorgen.

Zubereitung der Infusionslösung

Berechnen Sie die Dosis, das erforderliche Gesamtvolumen an Lecanemab-Lösung und die erforderliche Anzahl der Durchstechflaschen basierend auf dem tatsächlichen Körpergewicht des Patienten. Jede Durchstechflasche enthält eine Lecanemab-Konzentration von 100 mg/ml.

Entnehmen Sie das erforderliche Lecanemab-Volumen aus der/den Durchstechflasche(n) und geben Sie es zu 250 ml 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung hinzu. Drehen Sie den Infusionsbeutel mit der verdünnten Lecanemab-Lösung vorsichtig um, um den Inhalt vollständig zu mischen. Nicht schütteln.

Es wurde bestätigt, dass Infusionsbeutel, die mit Polypropylen, Polyvinylchlorid, coextrudiertem Polyolefin/Polyamid oder Ethylen/Propylen-Copolymer hergestellt wurden, für die Verabreichung von Lecanemab geeignet sind.

Es wird empfohlen, das Arzneimittel nach der Verdünnung sofort zu verwenden.

Verabreichung der Infusionslösung

Lassen Sie die verdünnte Lecanemab-Lösung vor der Infusion auf Raumtemperatur aufwärmen.

Infundieren Sie das gesamte Lecanemab-Volumen intravenös über einen Zeitraum von etwa 1 Stunde über eine intravenöse Infusionsleitung, die mit einem abschließenden 0,2- μm -Inline-Filter mit geringer Proteinbindung ausgestattet ist (kompatible Filtermaterialien sind Polytetrafluorethylen, Polyethersulfon, Polycarbonat, Polyvinylidendifluorid, Polypropylen, Polyurethan und Polysulfon).

Spülen Sie die Infusionsleitung, um sicherzustellen, dass das gesamte Lecanemab-Volumen verabreicht wird. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche: 42 Monate.

Nach Zubereitung der Infusionslösung: Die chemische und physikalische Anbruchstabilität wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Sofern durch die Verdünnungsmethode das Risiko einer mikrobiellen Kontamination nicht ausgeschlossen wird, ist das Arzneimittel aus mikrobiologischer Sicht sofort zu verwenden. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegen Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung nach Anbruch und vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) aufbewahren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Durchstechflaschen nicht einfrieren oder schütteln. Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3 der Fachinformation.

Überdosierung

Es liegen begrenzte Erfahrungen zu einer Lecanemab-Überdosierung vor.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten anderen Bestandteile.

Patienten mit Blutungsstörungen, die nicht adäquat kontrolliert sind.

Feststellung von intrazerebraler Blutung, mehr als 4 Mikroblutungen, superfizieller Siderose oder vasogenem Ödem oder anderen Befunden, die in der MRT vor der Behandlung auf eine zerebrale Amyloidangiopathie (CAA) hindeuten (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Die Behandlung mit Lecanemab sollte bei Patienten, die eine laufende Therapie mit Antikoagulanzien erhalten, nicht eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Programm für den kontrollierten Zugang und Register

Zur Förderung der sicheren und wirksamen Anwendung von Lecanemab muss die Einleitung der Behandlung bei allen Patienten über ein zentrales Registrierungssystem erfolgen, das im Rahmen eines Programms für den kontrollierten Zugang implementiert wird.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Angioödem, Bronchospasmus und Anaphylaxie, sind bei mit Lecanemab behandelten Patienten aufgetreten und können schwerwiegend sein. Bei der ersten Beobachtung von Anzeichen oder Symptomen, die auf eine Überempfindlichkeitsreaktion hindeuten, ist die Infusion unverzüglich abzubrechen und eine geeignete Therapie einzuleiten (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

Amyloid-Beta-Pathologie

Vor Einleitung der Behandlung muss das Vorliegen einer Amyloid-Beta (A β)-Pathologie mittels eines geeigneten Tests bestätigt werden.

Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien (amyloid-related imaging abnormalities, ARIA)

ARIA können bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit spontan auftreten. ARIA-H treten im Allgemeinen gleichzeitig mit ARIA-E auf.

ARIA treten in der Regel zu einem frühen Behandlungszeitpunkt auf und verlaufen üblicherweise asymptomatisch; dennoch können in seltenen Fällen schwerwiegende und

lebensbedrohliche Ereignisse, einschließlich Krampfanfall und Status epilepticus, auftreten. Sollten ARIA auftreten, können die Symptome Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Sehstörungen, Schwindelgefühl, Übelkeit und Gangstörungen umfassen. Darüber hinaus können fokale neurologische Defizite auftreten. Bei 1/3 der Patienten, bei denen unter Placebo oder Lecanemab eine ARIA auftrat, kam es zu einer erneuten ARIA. Nach einem ersten Auftreten von ARIA ist ein erneutes Auftreten bei Wiederaufnahme der Behandlung mit Lecanemab sehr häufig (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Mit ARIA assoziierte Symptome klingen üblicherweise im Laufe der Zeit ab (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Das Risiko von ARIA, einschließlich symptomatischer und schwerwiegender ARIA, ist bei homozygoten ApoE ε4-Trägern höher (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Zusätzlich zu ARIA sind bei mit Lecanemab behandelten Patienten intrazerebrale Blutungen mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm aufgetreten.

Bei der Entscheidung für oder gegen die Einleitung einer Behandlung mit Lecanemab sind der Nutzen von Lecanemab für die Behandlung der Alzheimer-Krankheit und das potenzielle Risiko schwerwiegender unerwünschter Ereignisse im Zusammenhang mit ARIA gegeneinander abzuwegen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Überwachung auf ARIA

Empfohlen werden eine MRT des Gehirns zu Beginn und eine regelmäßige Überwachung mittels MRT. Während der ersten 14 Wochen der Behandlung mit Lecanemab wird erhöhte klinische Wachsamkeit im Hinblick auf ARIA empfohlen. Wenn bei einem Patienten Symptome auftreten, die auf ARIA hindeuten (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation), sollte eine klinische Beurteilung einschließlich einer zusätzlichen MRT-Untersuchung erfolgen (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

Radiologische Befunde

Der radiologische Schweregrad von ARIA im Zusammenhang mit Lecanemab wurde anhand der in Abbildung 3-3 aufgeführten Kriterien klassifiziert.

ARIA-Typ	Radiologischer Schweregrad ¹		
	Leicht	Moderat	Schwer
ARIA-E	FLAIR-Hyperintensität beschränkt auf Sulcus und/oder Kortex/ subkortikale weiße Substanz an einer Stelle, < 5 cm	FLAIR-Hyperintensität 5 bis 10 cm in der größten einzelnen Abmessung, oder mehr als 1 beteiligte Stelle mit einer Größe von jeweils < 10 cm	FLAIR-Hyperintensität > 10 cm mit assoziierter gyraler Schwellung und Verstrecken der Sulci. Hierbei können eine oder werden mehrere separate/unabhängige beteiligte Lokalisationen festgestellt werden.
ARIA-H Mikroblutung	≤ 4 neu aufgetretene Mikroblutungen	5 bis 9 neu aufgetretene Mikroblutungen	10 oder mehr neu aufgetretene Mikroblutungen
ARIA-H superfizielle Siderose	1 Fokusbereich superfizieller Siderose	2 Fokusbereiche superfizieller Siderose	> 2 Bereiche superfizieller Siderose

¹ Der radiologische Schweregrad wird durch die Gesamtzahl der neuen Mikroblutungen gegenüber Baseline oder die Gesamtzahl der Bereiche superfizieller Siderose definiert.

Abbildung 3-3: ARIA-MRT-Klassifizierungskriterien

ARIA: amyloid-related imaging abnormalities; ARIA-E: ARIA mit Ödem; ARIA-H: ARIA mit Hämosiderinablagerung; FLAIR: Fluid attenuated inversion recovery

Quelle: (Eisai GmbH 2025a)

Bei Patienten mit asymptomatischen radiologischen Befunden von ARIA-E wird eine erhöhte klinische Wachsamkeit im Hinblick auf ARIA-Symptome empfohlen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation für Symptome). Nach 1 oder 2 Monaten sind zusätzliche MRT-Aufnahmen anzufertigen, um zu überprüfen, ob eine Rückbildung stattgefunden hat, oder auch früher, wenn Symptome vorhanden sind.

ApoE ε4-Trägerstatus und ARIA-Risiko

Bei mit Lecanemab behandelten Patienten, die homozygote ApoE ε4-Träger sind, treten im Vergleich zu heterozygoten Trägern und Nichtträgern ARIA häufiger auf, einschließlich symptomatisch schwerwiegender und wiederkehrender ARIA (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Lecanemab ist nicht für die Anwendung bei homozygoten Patienten angezeigt (siehe Abschnitt 4.1 der Fachinformation).

Erhöhtes Risiko für intrazerebrale Blutungen

Sollte in Erwägung gezogen werden, Lecanemab bei Patienten anzuwenden, die Faktoren aufweisen, welche auf ein erhöhtes Risiko für intrazerebrale Blutungen hindeuten, ist Vorsicht geboten.

Bei Patienten, die sowohl Lecanemab als auch Antikoagulanzien erhielten, oder bei Patienten, die während der Behandlung mit Lecanemab Thrombolytika erhielten, sind intrazerebrale

Blutungen mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm, einschließlich tödlicher Verläufe, aufgetreten. Zusätzliche Vorsicht ist geboten, wenn die Verabreichung von Antikoagulanzien an einen Patienten, der bereits mit Lecanemab behandelt wird, in Erwägung gezogen wird.

Gleichzeitige Anwendung von Antithrombotika

In klinischen Prüfungen war die Anwendung von Antithrombotika (Aspirin, andere Thrombozytenaggregationshemmer oder Antikoagulanzien) bei Studienbeginn zulässig, wenn der Patient eine stabile Dosis erhielt. Die meisten Expositionen gegenüber antithrombotischen Medikamenten betrafen Aspirin. Im Zusammenhang mit der Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern wurde kein erhöhtes Risiko für ARIA oder intrazerebrale Blutungen beobachtet.

Da bei Patienten, die sowohl Lecanemab als auch Antikoagulanzien erhielten (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation), sowie bei Patienten, die während der Behandlung mit Lecanemab Thrombolytika erhielten, intrazerebrale Blutungen beobachtet wurden, ist Vorsicht geboten, wenn die Verabreichung von Antikoagulanzien oder Thrombolytika (z.B. gewebespezifischen Plasminogenaktivatoren) an einen Patienten, der bereits mit Lecanemab behandelt wird, in Erwägung gezogen wird:

- Wenn eine Antikoagulation während der Therapie mit Lecanemab begonnen werden muss (zum Beispiel bei auftretenden arteriellen Thrombosen, akuter Lungenembolie oder anderen lebensbedrohlichen Indikationen), ist die Behandlung mit Lecanemab zu unterbrechen. Die Behandlung mit Lecanemab kann wieder aufgenommen werden, wenn eine Antikoagulation nicht mehr medizinisch angezeigt ist. Die gleichzeitige Anwendung von Aspirin oder anderen Thrombozytenaggregationshemmern ist zulässig.
- In klinischen Prüfungen fand lediglich eine begrenzte Exposition gegenüber Thrombolytika statt, allerdings ist ein Risiko schwerer intrakranieller Blutungen aufgrund einer gleichzeitigen Anwendung plausibel. Die Anwendung von Thrombolytika ist zu vermeiden, außer bei unmittelbar lebensbedrohlichen Indikationen ohne alternative Behandlungsmöglichkeiten (z. B. Lungenembolie mit häodynamischer Instabilität), bei denen der Nutzen gegenüber den Risiken möglicherweise überwiegt.
- Da ARIA-E fokale neurologische Defizite verursachen kann, die einem ischämischen Schlaganfall ähneln können, sollten die behandelnden Ärzte prüfen, ob solche Symptome möglicherweise auf ARIA-E zurückzuführen sind, bevor sie bei einem Patienten, der mit Lecanemab behandelt wird, eine Therapie mit Thrombolytika einleiten.

Die Behandlung mit Lecanemab sollte bei Patienten, die eine laufende Therapie mit Antikoagulanzien erhalten, nicht eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Andere Risikofaktoren für intrazerebrale Blutungen

In der Studie 301 wurden Patienten bei Befunden in der Bildgebung des zentralen Nervensystems, die auf ein erhöhtes Risiko für intrazerebrale Blutungen hindeuteten, von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Dazu gehörten Befunde, die auf eine CAA hindeuteten (frühere zerebrale Blutung mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm in der größten Ausdehnung, mehr als vier Mikroblutungen, superfizielle Siderose, vasogenes Ödem) oder andere Läsionen (Aneurysma, Gefäßfehlbildung), die potenziell das Risiko für intrazerebrale Blutungen erhöhen können.

Das Vorhandensein eines ApoE ε4-Allels ist mit CAA assoziiert, die wiederum mit einem erhöhten Risiko für intrazerebrale Blutungen einhergeht.

Infusionsbedingte Reaktionen

In klinischen Prüfungen zu Lecanemab wurden infusionsbedingte Reaktionen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation); der Großteil der Reaktionen war leicht oder moderat und trat bei der ersten Infusion auf. Im Falle einer infusionsbedingten Reaktion kann die Infusionsgeschwindigkeit reduziert oder die Infusion abgebrochen und eine geeignete Therapie gemäß klinischer Indikation eingeleitet werden. Eine prophylaktische Behandlung mit Antihistaminika, Paracetamol, nichtsteroidalen Antirheumatika oder Kortikosteroiden kann vor zukünftigen Infusionen in Erwägung gezogen werden.

Von klinischen Prüfungen ausgeschlossene Patienten (siehe auch Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Patienten mit transitorischen ischämischen Attacken (TIA), Schlaganfällen oder Krampfanfällen innerhalb von 12 Monaten vor dem Screening waren von den klinischen Prüfungen zu Lecanemab ausgeschlossen. Die Sicherheit und Wirksamkeit bei diesen Patienten sind nicht bekannt.

Patienten mit immunologischen Erkrankungen, die nicht adäquat kontrolliert waren, oder Patienten, die eine Therapie mit Immunglobulinen, systemischen monoklonalen Antikörpern, systemischen Immunsuppressiva oder Plasmapherese benötigten, waren von den klinischen Prüfungen zu Lecanemab ausgeschlossen; daher sind die Sicherheit und Wirksamkeit bei diesen Patienten nicht bekannt.

Bei Patienten mit autosomal-dominanter Alzheimer-Krankheit oder mit Down-Syndrom können eine CAA und ARIA-Ereignisse häufiger auftreten; diese Patienten waren von klinischen Prüfungen zu Lecanemab ausgeschlossen. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lecanemab bei diesen Patienten sind nicht bekannt.

Patientenkarte und Packungsbeilage

Der verordnende Arzt muss die Risiken einer Lecanemab-Therapie, MRT-Untersuchungen und Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen mit dem Patienten besprechen sowie den Patienten anweisen, in welchen Fällen er sich in ärztliche Behandlung begeben muss. Der Patient erhält die Patientenkarte und wird angewiesen, diese stets mit sich zu führen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Vor der Verabreichung muss das Arzneimittel mit Natriumchlorid (0,9 %ige Kochsalzlösung) verdünnt werden. Informationen zum Verdünnungsmittel Natriumchlorid sind dessen Produktinformation zu entnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält 0,5 mg Polysorbat 80 pro 1 ml Lecanemab. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Bei Patienten mit bekannten Allergien sollte dies berücksichtigt werden.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mit Lecanemab wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten durchgeführt.

Die Elimination von Lecanemab erfolgt wahrscheinlich über die normalen Abbauwege für Immunglobuline und die Clearance sollte durch die gleichzeitige Anwendung von niedermolekularen Medikamenten nicht beeinträchtigt werden. Daher ist nicht zu erwarten, dass Lecanemab pharmakokinetische (PK) Arzneimittelwechselwirkungen mit gleichzeitig angewendeten Wirkstoffen verursacht oder für diese anfällig ist.

Das Risiko intrazerebraler Blutungen im Zusammenhang mit der Lecanemab-Behandlung kann bei Patienten, die eine Therapie mit Antikoagulanzien oder Thrombolytika erhalten, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4 der Fachinformation).

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Der Schwangerschaftsstatus von Frauen im gebärfähigen Alter sollte vor Einleitung der Behandlung mit Lecanemab überprüft werden.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung und über einen Zeitraum von 2 Monaten nach der letzten Dosis Lecanemab eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden.

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Lecanemab bei Schwangeren bzw. keine tierexperimentellen Daten zur Beurteilung des Risikos von Lecanemab während der Schwangerschaft vor. Humanes IgG ist nach dem ersten Schwangerschaftstrimenon bekanntermaßen plazentagängig. Daher kann Lecanemab potenziell von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übergehen. Die Auswirkungen von Lecanemab auf den sich entwickelnden Fötus sind nicht bekannt. Lecanemab wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Vorhandensein von Lecanemab in der Muttermilch, den Auswirkungen auf gestillte Säuglinge oder den Auswirkungen der Arzneimittel auf die Milchproduktion vor.

Humanes IgG geht bekanntermaßen während der ersten Tage nach der Geburt in die Muttermilch über, kurz danach sinkt seine Konzentration ab. Die Auswirkungen dieser Exposition auf einen gestillten Säugling sind nicht bekannt und ein Risiko kann nicht ausgeschlossen werden. Daher ist die Entscheidung zu treffen, das Stillen zu unterbrechen oder Lecanemab abzusetzen, dabei sind der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Lecanemab-Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Lecanemab auf die menschliche Fertilität vor.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lecanemab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Patienten sollten angewiesen werden, beim Führen eines Fahrzeugs oder beim Bedienen von Maschinen Vorsicht walten zu lassen, wenn bei ihnen während der Behandlung mit Lecanemab Schwindelgefühl oder Verwirrtheit auftreten.

Weitere ausführliche Informationen sind bitte der vollständigen, aktuellen und verbindlichen Fachinformation zu entnehmen. Die Fachinformation ist bei einer Behandlung mit Lecanemab unbedingt zu beachten. Die für dieses Nutzendossier relevante Fachinformation hat den Stand Juni 2025 (Eisai GmbH 2025a).

Zu den risikominimierenden Maßnahmen bei der Anwendung von Lecanemab zählen behördlich beauflagtes Schulungsmaterial für Ärztinnen und Ärzte sowie eine Patientenkarte für Patientinnen und Patienten. Das Schulungsmaterial soll über die Risiken einer Lecanemab Behandlung aufklären und das Bewusstsein für ARIA schärfen, um eine frühzeitige Erkennung und Behandlung zu ermöglichen. Die aktuellen vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) genehmigten Schulungsmaterialien sind u.a. auf den Seiten des PEI unter folgendem Link verfügbar: www.pei.de/schulungsmaterial (Eisai GmbH 2025b, 2025c).

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für die Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen besteht keine von den zuvor genannten abweichenden Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des European Assessment Reports (EPAR) des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die folgende Beschreibung wurde aus dem Anhang II des European Public Assessment Reports (EPAR) – Product Information übernommen (EMA 2025b).

II B. Bedingung oder Einschränkungen für die Abgabe und den Gebrauch

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

II C. Sonstige Bedingungen und Auflagen der Genehmigung für das Inverkehrbringen

Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]:

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von sechs Monaten nach der Zulassung vor.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für die Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine von den zuvor genannten abweichenden Anforderungen.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Bedingungen oder Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels, die von den Mitgliedstaaten umzusetzen sind

Die Mitgliedstaaten müssen sicherstellen, dass alle im Folgenden beschriebenen Bedingungen oder Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels umgesetzt werden:

Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung

1. Informationspaket

Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass vor Inverkehrbringen von LEQEMBI alle Angehörigen der Gesundheitsberufe, die das Arzneimittel voraussichtlich verordnen werden und alle Patienten, die das Arzneimittel anwenden werden, Zugang zu dem folgenden Informationspaket

haben bzw. dieses ausgehändigt bekommen; das Informationspaket sollte die vereinbarten Schlüsselemente enthalten.

2. Programm für kontrollierten Zugang

Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass ein Programm für kontrollierten Zugang (Controlled Access Programme, CAP) zur Förderung der sicheren und wirksamen Anwendung von Lecanemab und zur Verhinderung einer zulassungsüberschreitenden Anwendung besteht. Die Einleitung der Behandlung sollte bei allen Patienten über ein obligatorisches zentrales Registrierungssystem erfolgen, das im Rahmen eines Programms für kontrollierten Zugang implementiert wird. In dem zentralen Registrierungssystem werden für alle Patienten vor der ersten Lecanemab-Infusion in den festgelegten Datenfeldern geeignete und relevante Informationen erhoben.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen stimmt die Details des Programms für kontrollierten Zugang mit den jeweiligen zuständigen nationalen Behörden ab und muss diese Programme national implementieren.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für die Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine von den zuvor genannten abweichenden Anforderungen.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die folgende Beschreibung wurde der aktuellen Version des Europäische Union (EU)-Risk-Management-Plan Version 1.0 für LEQEMBI (Lecanemab) der EMA (Stand 11.12.2024) entnommen (EMA 2024).

Tabelle 3-34: Beschreibung der Routinemaßnahmen zur Risikominimierung nach Sicherheitsbedenken

Sicherheitsbedenken	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung
Wichtige identifizierte Risiken	
ARIA-E/vasogenes Hirnödem	<p>Routinemäßige Risikokommunikation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fachinformation Abschnitte 4.2, 4.3, 4.4 und 4.8 • Gebrauchsinformation Abschnitte 2, 3 und 4 <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung, bei denen spezifische klinische Maßnahmen empfohlen werden, um dem Risiko zu begegnen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anweisung zur Durchführung der erforderlichen routinemäßigen MRT-Überwachung aller

Sicherheitsbedenken	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung
	<p>Patienten, die mit der Behandlung beginnen, und Richtlinie für das ARIA-Management, einschließlich MRT-Nachuntersuchungen, für Patienten, bei denen ARIA-H auftreten, sind in den Abschnitten 4.2 und 4.4 der Fachinformation enthalten (Gebrauchsinformation Abschnitt 3).</p> <p>Andere Routinemaßnahmen zur Risikominimierung, die über die Produktinformation hinausgehen:</p> <p>Rechtlicher Status: Eingeschränkte ärztliche Verschreibung</p>
ARIA-H (zerebrale Mikroblutung und superfizielle Siderose)	<p>Routine mäßige Risikokommunikation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fachinformation Abschnitte 4.2, 4.3, 4.4 und 4.8 • Gebrauchsinformation Abschnitte 2, 3 und 4 <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung, bei denen spezifische klinische Maßnahmen empfohlen werden, um dem Risiko zu begegnen:</p> <p>Anweisung zur Durchführung der erforderlichen routinemäßigen MRT-Überwachung aller Patienten, die mit der Behandlung beginnen, und Richtlinie für das ARIA-Management, einschließlich MRT-Nachuntersuchungen, für Patienten, bei denen ARIA-H auftreten, sind in den Abschnitten 4.2 und 4.4 der Fachinformation enthalten (Gebrauchsinformation Abschnitt 3).</p> <p>Andere Routinemaßnahmen zur Risikominimierung, die über die Produktinformation hinausgehen:</p> <p>Rechtlicher Status: Eingeschränkte ärztliche Verschreibung</p>
ARIA intrazerebrale Blutung mit einem Durchmesser von > 1 cm	<p>Routine mäßige Risikokommunikation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fachinformation Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.8 • Gebrauchsinformation Abschnitte 2, 3 und 4 <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung, bei denen spezifische klinische Maßnahmen empfohlen werden, um dem Risiko zu begegnen:</p> <p>Anweisung zur Durchführung der erforderlichen routinemäßigen MRT-Überwachung aller Patienten, die mit der Behandlung beginnen, und Richtlinie für das ARIA-Management einschließlich MRT-Nachuntersuchungen, für Patienten, bei denen eine ARIA intrazerebrale Blutung mit einem Durchmesser von > 1 cm auftritt, sind in den Abschnitten 4.2 und 4.4 der Fachinformation enthalten (Gebrauchsinformation Abschnitt 3).</p> <p>Andere Routinemaßnahmen zur Risikominimierung, die über die Produktinformation hinausgehen:</p> <p>Rechtlicher Status: Eingeschränkte ärztliche Verschreibung</p>

Sicherheitsbedenken	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung
Wichtige potenzielle Risiken	
Beschleunigung des Krankheitsverlaufs durch ARIA- bedingte Hirnatrophie	<p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: K.A.</p> <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung, bei denen spezifische klinische Maßnahmen empfohlen werden, um dem Risiko zu begegnen:</p> <p>Keine</p> <p>Andere Routinemaßnahmen zur Risikominimierung, die über die Produktinformation hinausgehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rechtlicher Status: Eingeschränkte ärztliche Verschreibung
Fehlende Informationen	
Keine	
ARIA-E = Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien mit Ödem, ARIA-H = Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien mit Hämosiderinablagerung, k.A. = keine Angabe, MRT = Magnetresonanztomographie	

1. Programm für den kontrollierten Zugang (Controlled Access Program, CAP)

Um die sichere und wirksame Anwendung in der klinischen Praxis zu gewährleisten und eine zulassungsüberschreitende Anwendung zu verhindern, sowie um den Angehörigen der Heilberufe geeignete Informationen über die sichere Anwendung von Lecanemab und die Notwendigkeit der besonderen Überwachung der Patienten vor und während der Behandlung zur Verfügung zu stellen, wird ein CAP vor Initiierung der Behandlung eingerichtet sein.

Rationale und Zielsetzung:

Ein Programm für den kontrollierten Zugang ist erforderlich, um die sichere und wirksame Anwendung von Lecanemab zu gewährleisten und die zulassungsüberschreitende Anwendung zu verhindern. Die Behandlung wird bei allen Patienten über ein zentrales Registrierungssystem als Teil des Programms für den kontrollierten Zugang eingeleitet werden. Das zentrale Registrierungssystem stellt sicher, dass vor der ersten Infusion von Lecanemab geeignete und relevante Informationen in festgelegten Datenfeldern für alle Patienten vorhanden sind. Alle Angehörigen der Heilberufe werden separat registriert, bevor sie Patienten in das Programm für den kontrollierten Zugang aufnehmen können. Im Rahmen des Registrierungsprozesses müssen die Angehörigen der Heilberufe bestätigen, dass sie den Leitfaden für Angehörige der Heilberufe und die Fachinformation erhalten haben und verstehen und dass sie die Anforderungen an die eingeschränkte ärztliche Verschreibung (in Abschnitt 4.2 der Fachinformation beschrieben) erfüllen.

Meilensteine:

Zustimmung zur Gestaltung des Programms für den kontrollierten Zugang (einschließlich Datenparameter und Implementierungsansatz): Nach der Zulassungserteilung

CAP-Initiierung Vor Inverkehrbringen des Produkts

Fortschrittsberichte Jährlich

Abschlussbericht Nicht zutreffend

2. Schulungsmaterial

Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung (in Form eines Leitfadens zur Minimierung der Risiken von ARIA für Angehörige der Heilberufe) werden für die wichtigsten identifizierten Risiken von Lecanemab implementiert. Diese werden im Folgenden ausführlich beschrieben.

Zusätzliche Risikominimierung: Leitfaden für Angehörige der Heilberufe

Ärzte, die Lecanemab verordnen, werden über die wichtigsten identifizierten Risiken aufgeklärt, um die Verordner bei der Auswahl geeigneter Patienten zu unterstützen und eine routinemäßige Nachverfolgung sicherzustellen.

Zielsetzungen:

Ziel des Leitfadens für Angehörige der Heilberufe ist es, Verordnern und Radiologen Schulungsmaterial zur Aufklärung über die Risiken von ARIA und intrazerebralen Blutungen > 1cm zur Verfügung zu stellen.

Der Leitfaden für Angehörige der Heilberufe soll Ärzten helfen, die Risiken von ARIA und ARIA intrazerebralen Blutungen > 1cm zu managen.

Rationale für die zusätzlichen Maßnahmen zur Risikominimierung:

Verordner sind möglicherweise nicht mit ARIA vertraut und es ist wichtig, dass sie mit Informationen zum Management von ARIA und ARIA intrazerebralen Blutungen > 1 cm mittels MRT-Überwachung, Kriterien für den radiologischen Schweregrad und Behandlungsempfehlungen für die klinische Praxis versorgt werden.

Zielgruppe und geplanter Verteilungsweg:

Die Schulungsmaterialien zur Minimierung der Risiken von ARIA wurden für Verordner, die eine Behandlung mit Lecanemab einleiten und überwachen, sowie für Radiologen entwickelt. Das Schulungsmaterial wird in gedruckter und / oder elektronischer Form zur Verfügung stehen und in den EU-Ländern gemäß den örtlichen Gesetzen und Anforderungen verteilt werden.

Zusätzliche Risikominimierung: Patientenkarte

Zielsetzungen:

- Um Angehörige der Heilberufe zu informieren, dass der Patient mit Lecanemab behandelt wird

- Um Patienten und / oder Betreuer über die klinischen Symptome von ARIA zu informieren, die sie veranlassen sollten ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen

Begründung für die zusätzliche Maßnahme zur Risikominimierung:

Die Lecanemab-Patientenkarte soll vor allem gezielte Informationen über mögliche klinische Symptome im Rahmen von ARIA liefern und die Bedeutung des rechtzeitigen Aufsuchens eines Arztes unterstreichen, und damit die Patientensicherheit fördern. Die Patientenkarte soll von Patienten verwendet werden, um die Angehörigen der Heilberufe darüber zu informieren, dass der Patient mit Lecanemab behandelt wird.

Zielgruppe und geplanter Verteilungsweg:

Die Patientenkarte ist für den Patientengebrauch bestimmt. Sie wird in gedruckter und/oder elektronischer Form verfügbar sein und dem Patienten zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns oder auf Nachfrage ausgehändigt.

Pläne zur Bewertung der Effektivität der Interventionen und Erfolgskriterien:

- Die Effektivität des Leitfadens für Angehörige der Heilberufe und der Patientenkarte wird mit Hilfe von Melderaten für ARIA/intrazerebrale Blutungen aus dem PASS-Register bewertet, sobald diese verfügbar sind.
- Die geschätzten schwerwiegenden ARIA/intrazerebrale Blutungen Melderaten werden mit den Daten aus dem klinischen Programm verglichen und der Zulassungsinhaber wird seine eigenen quantitativen Erfolgskriterien vorschlagen (siehe Abschnitt III.2 - EU Lecanemab Nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsstudie (PASS-Register))
- Bewertung der Einhaltung und Effektivität der in der Fachinformation und im Schulungsmaterial für Angehörige der Heilberufe beschriebenen Maßnahmen zur Risikominimierung (z.B. Indikation, Dosierung, Überwachung und Management von ARIA).

Tabelle 3-35: Zusammenfassende Tabelle der Pharmakovigilanzaktivitäten und der Maßnahmen zur Risikominimierung nach Sicherheitsbedenken

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung	Pharmakovigilanzaktivitäten
Wichtiges identifiziertes Risiko		
ARIA-E/vasogenes Hirnödem	<p>Routinemäßige Risikokommunikation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fachinformation Abschnitt 4.8 und Gebrauchsinformation Abschnitt 4, in denen ARIA-E als UAW aufgeführt ist • Fachinformation Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8, in denen relevante klinische Informationen aus klinischen Studien über die Inzidenz, die Art und die Risikofaktoren von ARIA-E aufgeführt sind • Gebrauchsinformation <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patientenkarte • Leitfaden für Angehörige der Heilberufe • Programm für den kontrollierten Zugang 	<p>Routinemäßige Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und die Signaldetektion hinausgehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Follow-Up-Bogen für UAW <p>Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Das PASS-Register (Kat. 1-Studie) wird die Risiken von ARIA-E, ARIA-H und ARIA intrazerebrale Blutung > 1cm beschreiben
ARIA-H (zerebrale Mikroblutung und superfizielle Siderose)	<p>Routinemäßige Risikokommunikation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fachinformation Abschnitt 4.8 und Gebrauchsinformation Abschnitt 4, in denen ARIA-H als UAW aufgeführt ist • Fachinformation Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8, in denen relevante klinische Informationen aus klinischen Studien über die Inzidenz, die Art und die Risikofaktoren von ARIA-H aufgeführt sind • Gebrauchsinformation <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patientenkarte • Leitfaden für Angehörige der Heilberufe • Programm für den kontrollierten Zugang 	<p>Routinemäßige Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und die Signaldetektion hinausgehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Follow-Up-Bogen für UAW <p>Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Das PASS-Register (Kat. 1-Studie) wird die Risiken von ARIA-E, ARIA-H und ARIA intrazerebrale Blutung > 1cm beschreiben

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung	Pharmakovigilanzaktivitäten
ARIA Intrazerebrale Blutung mit einem Durchmesser von > 1 cm	<p>Routinemäßige Risikokommunikation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fachinformation Abschnitte 4.3, 4.4 und Gebrauchsinformation Abschnitt 4, in denen ARIA intrazerebrale Blutungen >1 cm als UE aufgeführt sind, die bei mit Lecanemab behandelten Patienten aufgetreten sind, und auch bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit spontan auftreten • Fachinformation-Abschnitte 4.4 und 4.8, in denen relevante klinische Informationen aus klinischen Studien über die Inzidenz, die Art und die Risikofaktoren von ARIA aufgeführt sind • Gebrauchsinformation <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patientenkarte • Leitfaden für Angehörige der Heilberufe • Programm für den kontrollierten Zugang 	<p>Routinemäßige Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und die Signaldetektion hinausgehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Follow-Up-Bogen für UAW <p>Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Das PASS-Register (Kat. 1-Studie) wird die Risiken von ARIA-E, ARIA-H und ARIA intrazerebrale Blutung > 1 cm beschreiben

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung	Pharmakovigilanzaktivitäten
Wichtiges potenzielles Risiko		
Beschleunigung des Krankheitsverlaufs durch ARIA-bedingte Hirnatrophie	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung</p> <ul style="list-style-type: none"> • K.A. <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung, bei denen spezifische klinische Maßnahmen zur Risikominderung empfohlen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine 	<p>Routinemäßige Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und die Signalerkennung hinausgehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine <p>Zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Daten aus den laufenden Studien BAN2401-G000-301 OLE und BAN2401-G000-303 werden verwendet, um das wichtige potenzielle Risiko der „Beschleunigung des Krankheitsverlaufs durch ARIA-induzierte Hirnatrophie“ weiter zu charakterisieren. • Das PASS-Register (Kat. 1-Studie) wird die Risiken von ARIA-E, ARIA-H und ARIA intrazerebrale Blutung > 1cm beschreiben
Fehlende Informationen		
Keine		
ARIA-E = Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien mit Ödem, ARIA-H = Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien mit Hämosiderinablagerung, Kat. = Kategorie, OLE = Open label extension, k.A. = keine Angabe, PASS = Post-authorisation safety study, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, UE = unerwünschtes Ereignis		

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für die Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine von den zuvor genannten abweichenden Anforderungen.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Gegenwärtig sind keine von der Fachinformation oder dem Risk-Management-Plan abweichenden weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung zu benennen (Eisai GmbH 2025b; EMA 2024).

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für die Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine von den zuvor genannten abweichenden Anforderungen.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Zur Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.1 bis 3.4.5 wurden die folgenden Quellen verwendet:

- Fachinformation LEQEMBI (Eisai GmbH 2025a)
- Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe. LEQEMBI (Lecanemab). Version 2.0 (Eisai GmbH 2025b)
- LEQEMBI: EPAR Product Information (EMA 2025b)
- LEQEMBI: EPAR - Conditions imposed on member states for safe and effective use - Annex 127a (EMA 2025a)
- LEQEMBI: EU Risk-Management-Plan für LEQMEBI (Lecanemab) des EPAR (EMA 2024)
- Patientenkarte zur sicheren Anwendung. LEQEMBI (Lecanemab). Version 1.0 (Eisai GmbH 2025c)

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Eisai GmbH 2025a. *Fachinformation LEQEMBI® 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand Juni 2025.* Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de>, abgerufen am: 04.08.2025.
2. Eisai GmbH 2025b. *Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe. LEQEMBI (Lecanemab). Version 2.0*

(Stand der Information: Juli 2025). Verfügbar unter:

<https://www.pei.de/SharedDocs/Arzneimittel/Sera/EU-1-24-1891.html>, abgerufen am: 28.07.2025.

3. Eisai GmbH 2025c. *Patientenkarte zur sicheren Anwendung. LEQEMBI (Lecanemab).* Version 1.0 (Stand der Information: April 2025). Verfügbar unter: <https://www.pei.de/SharedDocs/Arzneimittel/Sera/EU-1-24-1891.html>, abgerufen am: 28.07.2025.
4. European Medicines Agency (EMA) 2024. *European Union Risk Management Plan Lecanemab/LEQEMBI®.* Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp/leqembi-epar-risk-management-plan_en.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
5. European Medicines Agency (EMA) 2025a. *LEQEMBI: EPAR - Conditions imposed on member states for safe and effective use - Annex 127a.* Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/de/documents/conditions-member-states/leqembi-epar-conditions-imposed-member-states-safe-effective-use-annex-127a_de.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
6. European Medicines Agency (EMA) 2025b. *LEQEMBI: EPAR - Product information.* Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/leqembi-epar-product-information_de.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-36 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-36 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-36: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Nummer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
Vor Einleitung der Behandlung mit Lecanemab			
1	Bestimmung Aβ mittels Lumbalpunktion oder PET (im Rahmen der Erprobungsrichtlinie Amyloid-PET)	Vor Einleitung der Behandlung muss das Vorliegen einer Amyloid-Beta (Aβ)-Pathologie mittels eines geeigneten Tests bestätigt werden. (S. 5, Abschnitt 4.4)	Ja
2	Beratung und Aufklärung des Patienten	Der verordnende Arzt muss die Risiken einer Lecanemab-Therapie, MRT-Untersuchungen und Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen mit dem Patienten besprechen sowie den Patienten anweisen, in welchen Fällen er sich in ärztliche Behandlung begeben muss. Der Patient erhält die Patientenkarte und wird angewiesen, diese stets mit sich zu führen. (S. 8, Abschnitt 4.4)	Ja
3	Bestimmung des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp	Der APOE-Genotyp muss mithilfe eines CE-gekennzeichneten in-vitro-Diagnostikums (IVD) mit entsprechendem Verwendungszweck bestimmt werden. Wenn kein CE-gekennzeichnetes IVD verfügbar ist, muss ein alternativer validierter Test verwendet werden (siehe Abschnitt 5.1). Der Test auf den ApoE ε4-Status muss vor Einleitung der Behandlung mit Lecanemab durchgeführt werden, um eine Informationsgrundlage bezüglich des Risikos für das Auftreten von ARIA zu schaffen (siehe Abschnitte 4.1 und 5.1). Vor dem Test sind die Patienten gemäß nationalen oder lokalen Richtlinien angemessen zu beraten und eine entsprechende Einwilligung ist einzuholen, sofern zutreffend. (S. 3, Abschnitt 4.2) Lecanemab ist nicht für die Anwendung bei homozygoten Patienten angezeigt (S. 6, Abschnitt 4.4)	Ja

Nummer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
4	Baseline MRT-Untersuchung des Neurocraniums	Vor Einleitung der Behandlung mit Lecanemab ist eine aktuelle (nicht älter als 6 Monate) Baseline-Gehirn-MRT einzuholen, um eine Beurteilung im Hinblick auf vorbestehende ARIA vorzunehmen. (S. 3, Abschnitt 4.2)	Ja
Bei Erstgabe von Lecanemab			
5	Nachbeobachtung für 2,5 Stunden nach der ersten Behandlung	Bei der ersten Infusion ist der Patient nach Abschluss der Infusion etwa 2,5 Stunden lang auf Anzeichen und Symptome infusionsbedingter Reaktionen zu überwachen. (S. 4, Abschnitt 4.2)	Ja
Während der Therapie mit Lecanemab			
6	Infusion, Dauer mindestens 60 Minuten	Lecanemab ist ausschließlich zur intravenösen Anwendung bestimmt. Lecanemab wird als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 1 Stunde einmal alle 2 Wochen verabreicht. (S. 4, Abschnitt 4.2)	Ja
7	Periodische MRT-Untersuchung des Neurocraniums	Ferner ist vor der 5., 7. und 14. Infusion jeweils eine MRT durchzuführen. Wenn bei einem Patienten zu irgendeinem Zeitpunkt während der Behandlung Symptome auftreten, die auf ARIA hindeuten, sollte eine klinische Beurteilung, einschließlich MRT, erfolgen. (S. 3, Abschnitt 4.2)	Ja
8	Überprüfung der kognitiven Funktion und Beurteilung der klinischen Symptome	Während der Behandlung mit Lecanemab sollten etwa alle 6 Monate eine Überprüfung der kognitiven Funktion und eine Beurteilung der klinischen Symptome durchgeführt werden. Die Überprüfung der Kognition und die Progression der Symptome sollten herangezogen werden, um zu beurteilen, ob beim Patienten eine Progression zur mittelschweren Alzheimer-Demenz stattgefunden hat und / oder ob der klinische Verlauf anderweitig nahelegt, dass Lecanemab bei dem Patienten keine Wirksamkeit gezeigt hat, und so als Grundlage für die Entscheidung dienen, ob die Behandlung mit Lecanemab abgebrochen werden soll. (S. 3, Abschnitt 4.2)	Ja

Nummer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
ApoE: Apolipoprotein E; ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4; ARIA: Amyloid related imaging abnormality (Amyloidbedingte Anomalie bei der Bildgebung); Aβ: Amyloid-Beta; IVD: In-vitro-Diagnostikum MRT: Magnetresonanztomographie; PET: Positronen-Emissions-Tomographie (Eisai GmbH 2025)			

Unabhängig von den Angaben in der obigen Tabelle 3-36, die auf die Regelungen in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V abstellen, sind, wie oben in Abschnitt 3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung angeführt, weitere ausführliche Informationen bitte der vollständigen, aktuellen und verbindlichen Fachinformation zu entnehmen. Die Fachinformation ist bei einer Behandlung mit Lecanemab unbedingt zu beachten. Die für dieses Nutzendossier relevante Fachinformation hat den Stand Juni 2025 (Eisai GmbH 2025).

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Die Informationen zu Lecanemab wurden der Fachinformation mit Stand Juni 2025 entnommen (Eisai GmbH 2025).

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-36, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-36 bei.

Die Behandlung mit Lecanemab für Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit setzt gemäß Fachinformation eine bestätigte Aβ-Pathologie und den Ausschluss eines homozygoten ApoE ε4-Trägerstatus voraus (Eisai GmbH 2025).

Die Aβ-Pathologie kann im durch Lumbalpunktion gewonnenen Liquor mittels enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) oder mittels einer Amyloid-PET bestimmt werden. Im Gegensatz zur Lumbalpunktion werden die Kosten einer Amyloid-PET des Gehirns derzeit nicht regelhaft, sondern nur in Ausnahmefällen von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen (KBV 2025). Seit Februar 2022 können Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz unklarer Ätiologie bzw. mit Alzheimer-Demenz ohne hinreichende Diagnosesicherheit zudem im Rahmen der vom G-BA initiierten Erprobungsstudie nach §§ 135 und 137c SGB V sowie der Gebührenordnungsposition (GOP) 61070 mit Amyloid-PET untersucht werden, wenn eine Liquordiagnostik nicht durchgeführt werden kann. Die Studie soll insgesamt 1.100 Patienten, also eine limitierte Anzahl umfassen (DZNE 2025). Patienten mit MCI sind in der Erprobungsstudie nicht inkludiert (G-BA 2020a, 2020b). Auch Bluttests

zur Bestimmung einer A β -Pathologie sind im Moment noch in der Entwicklung und somit nicht Teil der Regelversorgung. Aus diesem Grund wird die Bestimmung von A β bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit in der Versorgungspraxis auf absehbare Zeit regelhaft nur mittels aus Lumbalpunktionen gewonnenem Liquor stattfinden. Der durch die Lumbalpunktion gewonnene Liquor kann mittels ELISA auf A β untersucht werden und über die GOP 32416 des EBM berechnet werden. Die Lumbalpunktion selbst kann über die GOP 02342 des EBM von Fachärzten für Neurologie, Nervenheilkunde, Neurochirurgie, Psychiatrie und Psychotherapie, Innere Medizin, Fachärzten für Kinder- und Jugendmedizin oder von Fachärzten für Anästhesiologie abgerechnet werden. Wie bereits unter Abschnitt 3.2.4 ausgeführt wurde, besteht in der Versorgungspraxis jedoch ein schwieriger Umgang mit Lumbalpunktionen, da sie einerseits keine stationäre Aufnahme im Krankenhaus rechtfertigen, aber andererseits auch nicht flächendeckend in Facharztpraxen angeboten werden. Die regelhafte Aufnahme der Amyloid-PET zur Diagnose der frühen Alzheimer-Krankheit, insbesondere auch für Patienten mit MCI, könnte diesem Diagnostikengpass entgegentreten. Bei einem nicht zu vernachlässigenden Anteil der Patienten könnte zudem eine Amyloid-PET aus unterschiedlichen Gründen erforderlich werden. Hierbei handelt es sich bspw. um Patienten, die eine Lumbalpunktion verweigern oder die eine Kontraindikation gegen Lumbalpunktionen aufweisen. Wichtige Kontraindikationen einer Lumbalpunktion sind neben der Gabe von Antikoagulanzien ein erhöhter Hirndruck und die Thrombopenie (Chételat 2020; Tumani 2019). Die Amyloid-PET stellt im Vergleich zur Lumbalpunktion einen nicht-invasiven Eingriff dar, was generell mit geringeren Nebenwirkungen und damit einer höheren Akzeptanz seitens der Patienten assoziiert wird (Nath 2017; Palmqvist 2015).

Vor Beginn der Behandlung mit Lecanemab im vorliegenden AWG muss zudem bei den Patienten ein homozygoter ApoE ϵ 4-Trägerstatus ausgeschlossen werden. Die Kosten für die Bestimmung des ApoE ϵ 4-Trägerstatus gemäß Genotyp werden derzeit nicht regelhaft von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen. Bisher ist dafür keine entsprechende GOP im EBM-Katalog abgebildet. Die aktuell zur Verfügung stehenden Tests werden als prädiktive genetische Untersuchung im Sinne des GenDG durchgeführt. Diese sind nicht über den EBM-Katalog erstattungsfähig. Da mit Lecanemab nun erstmalig eine diagnostische genetische Untersuchung des ApoE ϵ 4-Trägerstatus gemäß Genotyp unabdingbar ist, ist die Aufnahme einer GOP für die Bestimmung des ApoE ϵ 4-Trägerstatus gemäß Genotyp im EBM-Katalog zwingend erforderlich.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Es wurde die EBM-Version vom 3. Quartal 2025 herangezogen (KBV 2025).

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Für die Therapie mit Lecanemab muss gemäß dem AWG und der Fachinformation vor Beginn der Therapie die A β -Pathologie mittels eines adäquaten Tests bestätigt werden. Zusätzlich muss der ApoE ϵ 4-Trägerstatus gemäß Genotyp bekannt sein, da homozygote ApoE ϵ 4-Träger nicht vom AWG umfasst sind (Eisai GmbH 2025).

Der Nachweis für das Vorliegen einer A β -Pathologie kann sowohl durch eine Amyloid-PET oder im durch Lumbalpunktion gewonnenen Liquor mittels ELISA erbracht werden. Während die Lumbalpunktion im aktuell gültigen EBM vollständig abgebildet ist, ist die Amyloid-PET nur in Ausnahmefällen oder Rahmen der vom G-BA initiierten Erprobungsstudie nach §§ 135 und 137c SGB V abrechenbar (DZNE 2025; G-BA 2020a, 2020b; KBV 2025). Die Amyloid-PET stellt jedoch ein wichtiges zusätzliches oder ergänzendes diagnostisches Instrument dar, wenn Liquor-Untersuchungen mittels Lumbalpunktionen nicht möglich oder nicht angezeigt sind. Auch für Patienten mit bereits milden kognitiven Beeinträchtigungen wird die Amyloid-PET als ein wichtiger Baustein in der Diagnostik der Alzheimer-Krankheit gesehen (DGN 2025; UKS 2025).

Die Amyloid-PET-Untersuchung ist ein nuklearmedizinisches bildgebendes Verfahren mit dem via Computertomographie (CT) Eiweißablagerungen bzw. das Vorhandensein der A β -Ablagerungen im Gehirn nachgewiesen werden können, die ein charakteristisches Krankheitsmerkmal der Alzheimer-Krankheit darstellen. Für die Untersuchung wird dem Patienten eine leicht radioaktive Substanz injiziert. Der verwendete Tracer (z.B. ^{18}F -Florbetaben) lagert sich dabei an den A β -Ablagerungen im Gehirn ab und macht diese dadurch in der PET-Untersuchung sichtbar. Der Patient sollte eine Woche vor der Untersuchung bei seinem Hausarzt den Kreatininwert im Blut bestimmen lassen, sofern im Rahmen der CT intravenös Kontrastmittel verabreicht wird. Nach der Injektion des ^{18}F -Tracers muss der Patient zunächst 90 Minuten ruhen. Die eigentliche Untersuchung im PET-CT-Scanner dauert ca. 20 Minuten. Im Anschluss an die Untersuchung erfolgt die Diagnostik am Computerbildschirm durch einen speziell in der Interpretation der Amyloid-PET geschulten Nuklearmediziner. Ergänzend zur visuellen Auswertung können aber auch quantitative Informationen, wie z.B. die Centiloid-Auswertungen die mittels CE-gekennzeichneter Quantifizierungssoftware gewonnen wurden, herangezogen werden (DGN 2025). Die Ergebnisse der Untersuchungen müssen immer im Kontext mit der Anamnese des Patienten interpretiert werden. Bei einem negativen Untersuchungsergebnis, kann eine Alzheimer-Krankheit sicher ausgeschlossen werden (UKS 2025). Hinsichtlich der Indikationsstellung, Durchführung, Auswertung und Interpretation einer Amyloid-PET-Untersuchung mit an A β -Plaques bindenden Radiopharmaka ist die Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin zu beachten (Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. 2015).

Der Nachweis des homozygoten ApoE ε4-Trägerstatus ist gegenwärtig nicht im EBM abgebildet. Dieser Test muss bei allen Patienten im vorliegenden AWG einmal initial vor der Behandlung mit Lecanemab durchgeführt werden, da Patienten mit einem homozygoten ApoE ε4-Trägerstatus nicht vom zugelassenen AWG umfasst sind (Eisai GmbH 2025). Gemäß der Fachinformation muss der ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp mithilfe eines CE-gekennzeichneten IVD beurteilt werden. Wenn kein CE-gekennzeichnetes IVD verfügbar ist, muss ein alternativer validierter Test verwendet werden. Die Bestimmung des ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp fällt unter das GenDG. Als erster Schritt muss der Patient über die genetische Untersuchung aufgeklärt werden und zu dieser nach § 8 des GenDG schriftlich einwilligen. Danach erfolgt die Blutentnahme durch den behandelnden Arzt. Die entnommene Probe wird an ein Labor geschickt, wo die DNA extrahiert, und auf das Vorhandensein der verschiedenen ApoE-Genvarianten untersucht wird. In diesem Schritt wird der ApoE ε4-Trägerstatus gemäß Genotyp bestimmt, der sich in die Optionen ApoE ε4-Nichtträger, heterozygote ApoE ε4-Träger oder homozygote ApoE ε4-Träger unterteilt. Nach Vorliegen des Ergebnisses und abhängig vom Resultat soll bzw. ist dem Patienten eine genetische Beratung anzubieten (BMJ 2009; GEKO 2024).

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. Bundesministerium der Justiz (BMJ) 2009. *Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz - GenDG)*. Verfügbar unter: <https://www.gesetze-im-internet.de/gendg/BJNR252900009.html>, abgerufen am: 28.07.2025.
2. Chételat G., Arbizu J., Barthel H. et al. 2020. *Amyloid-PET and 18F-FDG-PET in the diagnostic investigation of Alzheimer's disease and other dementias*. The Lancet. Neurology 19 (11), S. 951–962.
3. Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN) und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) 2025. *S3-Leitlinie Demenzen: Langversion – Stand: 17.07.2025, Version: 5.2*. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-0131_S3_Demenzen_2025-07.pdf, abgerufen am: 04.08.2025.
4. Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. 2015. *DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie). Beta-Amyloid-PET-Bildgebung des Gehirns: Stand: 10/2015 – AWMF-Registernummer: 031-052*. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/031-0521_S1_Beta_Amyloid-PET-Bildgebung_Gehirn_2019-01-abgelaufen.pdf, abgerufen am: 06.08.2025.
5. Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE) 2025. *ENABLE: Patienten- und versorgungsbezogener Nutzen der Amyloid-PET-Bildgebung*. Verfügbar

unter: <https://www.dzne.de/forschung/studien/klinische-studien/enable/>, abgerufen am: 10.08.2025.

6. Eisai GmbH 2025. *Fachinformation LEQEMBI® 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand Juni 2025.* Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de>, abgerufen am: 04.08.2025.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020a. *Abschlussbericht Beratungsverfahren nach § 137e SGB V über eine Richtlinie zur Erprobung der Amyloid-Positronenemissionstomographie bei Demenz unklarer Ätiologie.* Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6326/2020-02-06_Erp-RL_Amyloid-PET-Demenz_ZD.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
8. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020b. *Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Amyloid-Positronenemissionstomographie bei Demenz unklarer Ätiologie: Erprobungs-Richtlinie Amyloid-PET.* Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2157/Erp-RL-Amyloid-PET_2020-02-06_iK-2020-06-03.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
9. Gendiagnostik-Kommission (GEKO) 2024. *Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) für die Anforderungen an die Qualifikation zur und Inhalte der genetischen Beratung gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 2a und § 23 Abs. 2 Nr. 3 GenDG.* Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 67 (2), S. 244–254.
10. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2025. *Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM): Stand 3. Quartal 2025.* Verfügbar unter: <https://www.kbv.de/documents/praxis/abrechnung/ebm/2025-3-ebm.pdf>, abgerufen am: 01.08.2025.
11. Nath S., Badhiwala J. H., Alhazzani W. et al. 2017. *Atraumatic versus traumatic lumbar puncture needles: a systematic review and meta-analysis protocol.* BMJ open 7 (3), S. e014478.
12. Palmqvist S., Zetterberg H., Mattsson N. et al. 2015. *Detailed comparison of amyloid PET and CSF biomarkers for identifying early Alzheimer disease.* Neurology 85 (14), S. 1240–1249.
13. Tumani H. und Petereit H.-F. 2019. *Lumbalpunktion und Liquordiagnostik, S1-Leitlinie: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie.* Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-1411_S1_Lumbalpunktion_und_Liquordiagnostik_2020-01-abgelaufen.pdf, abgerufen am: 13.08.2025.
14. Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes (UKS) 2025. *Amyloid-Plaque-PET/CT in der Klinik für Nuklearmedizin am UKS.* Verfügbar unter: <https://www.eks.eu/kliniken-einrichtungen/radiodiagnostik->

nuklearmedizin-strahlentherapie/nuklearmedizin/schwerpunkte/amyloid-plaque-pet/ct,
abgerufen am: 13.08.2025.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-37 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und

Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Tabelle 3-37: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nummer	Studentitel	Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungsstudie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen	Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen
1	Clarity AD Globale Kohorte	<u>Clinicaltrials.gov</u> NCT03887455 (ClinicalTrialsGOV 2025a) <u>EU-CTR</u> 2018-004739-58 (EU-Clinical Trials Register 2018)	laufend ^b	(Eisai Inc. 2023b)	ja	(Eisai Inc. 2025a)	N=1.795	n=36
2	Clarity AD China-Kohorte	<u>Clinicaltrials.gov</u> NCT03887455 (ClinicalTrialsGOV 2025a) <u>EU-CTR</u> 2018-004739-58 (EU-Clinical Trials Register 2018)	laufend ^b	(Eisai Inc. 2023a)	nein	(Eisai Inc. 2025b)	N=111	n=0
3	Studie 201	<u>Clinicaltrials.gov</u> NCT01767311 (ClinicalTrialsGOV 2025b) <u>EU-CTR</u> 2012-002843-11 (EU-Clinical Trials Register 2012)	abgeschlossen ^b	-	ja	(Eisai Inc. 2025c)	N=856	n=7
4	Studie BAN2401-A001-004	<u>Clinicaltrials.gov</u> NCT05045716 (ClinicalTrialsGOV 2022) <u>EU-CTR</u> n / a	abgeschlossen	-	ja	(ClinicalTrialsGOV 2022) ^c	N=60	n=0

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

Nummer	Studentitel	Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungsstudie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen	Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen
5	Studie BAN2401-A001-005	<u>Clinicaltrials.gov</u> NCT05533801 (ClinicalTrialsGOV 2023) <u>EU-CTR</u> n / a	abgeschlossen	-	ja	(ClinicalTrialsGOV 2023) ^c	N=160	n=0
6	Studie BAN2401-A001-101	<u>Clinicaltrials.gov</u> NCT01230853 (ClinicalTrialsGOV 2020) <u>EU-CTR</u> n / a	abgeschlossen	-	ja	(ClinicalTrialsGOV 2020) ^c	N=80	n=0
7	Studie BAN2401-J081-104	<u>Clinicaltrials.gov</u> NCT02094729 (ClinicalTrialsGOV 2015) <u>EU-CTR</u> n / a	abgeschlossen	-	ja	(ClinicalTrialsGOV 2015) ^c	N=26	n=0
8	Studie BAN2401-G000-303	<u>Clinicaltrials.gov</u> NCT04468659 (ClinicalTrialsGOV 2025c) <u>EU-CTR</u> 2020-004244-28 (EU-Clinical Trials Register 2020) <u>CTIS</u> 2024-510888-39-00 (CTIS 2024)	laufend ^d	21.12.2028 (estimated)	ja	(ClinicalTrialsGOV 2025c) ^c	N=1.400 (estimated)	n=0
Gesamt							4.488	43
In Prozent (%)							0,96	

Nummer	Studentitel	Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungsstudie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen	Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen
a: Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer)								
b: Die RCT-Phase wurde abgeschlossen. Die einarmige Verlängerungsphase ist noch laufend.								
c: Für die vorliegende Studie liegt kein SAS-Auszug vor. Dem Eintrag im Studienregister ist zu entnehmen, dass keine Prüfzentren in Deutschland beteiligt waren. Folglich wurden keine Probanden an deutschen Prüfstellen rekrutiert. Die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen wurde dem Registereintrag entnommen.								
d: Die Studie ist noch laufend, die Rekrutierung ist jedoch abgeschlossen. Ein CSR lag zum Zeitpunkt der Einreichung noch nicht vor, weshalb die Angaben aus dem Studienregistereintrag angegeben sind.								
CSR: Clinical Study Report; CTIS: EU Clinical Trials Information System; EU-CTR: European Union Clinical Trials Register; LPFV: Last patient first visit; LPI: Last patient in; NCT: Clinicaltrials.gov Identifier; RCT: Randomized Controlled Trial								

3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. ClinicalTrialsGOV 2015. *A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Assess Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Immunogenicity, and Pharmacodynamic Response of Repeated Intravenous Infusions of BAN2401 in Subjects With Mild Cognitive Impairment Due to Alzheimer's Disease and Mild Alzheimer's Disease.* BAN2401-J081-104. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02094729>, abgerufen am: 25.07.2025.
2. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Combined Single Ascending Dose and Multiple Ascending Dose Study to Assess Safety, Tolerability, Immunogenicity, Pharmacodynamic Response, and Pharmacokinetics of Intravenous Infusions of BAN2401 in Subjects With Mild to Moderate Alzheimer's Disease.* BAN2401-A001-101. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01230853>, abgerufen am: 25.07.2025.
3. ClinicalTrialsGOV 2022. *An Open-label, Parallel-group, Randomized Study to Evaluate the Absolute Bioavailability of Single Dose Subcutaneous Administration of Lecanemab in Healthy Subjects.* BAN2401-A001-004. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05045716>, abgerufen am: 25.07.2025.
4. ClinicalTrialsGOV 2023. *An Open-Label, Parallel-Group, Randomized Study to Demonstrate the Bioequivalence of the Subcutaneous Formulation of Lecanemab Supplied in Vials and a Single-Use Auto-Injector.* BAN2401-A001-005. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05533801>, abgerufen am: 25.07.2025.
5. ClinicalTrialsGOV 2025a. *A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Group, 18-Month Study With an Open-Label Extension Phase to Confirm Safety and Efficacy of BAN2401 in Subjects With Early Alzheimer's Disease.* BAN2401-G000-301. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03887455>, abgerufen am: 25.07.2025.
6. ClinicalTrialsGOV 2025b. *A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Group, Bayesian Adaptive Randomization Design and Dose Regimen-finding Study With an Open-Label Extension Phase to Evaluate Safety, Tolerability and Efficacy of BAN2401 in Subjects With Early Alzheimer's Disease.* BAN2401-G000-201. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01767311>, abgerufen am: 25.07.2025.
7. ClinicalTrialsGOV 2025c. *AHEAD 3-45 Study: A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Treatment Arm, 216 Week Study With an Extension Phase to Evaluate Efficacy and Safety of Treatment With BAN2401 in Subjects With Preclinical Alzheimer's Disease and Elevated Amyloid (A45 Trial) and in Subjects With Early Preclinical Alzheimer's Disease and Intermediate Amyloid (A3 Trial).* BAN2401-G000-303.

Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04468659>, abgerufen am: 25.07.2025.

8. Eisai Inc. 2023a. *Studienbericht der China-Kohorte der Studie BAN2401-G000-301*. Data on file.
9. Eisai Inc. 2023b. *Studienbericht der Studie BAN2401-G000-301*. Data on file.
10. Eisai Inc. 2025a. *SAS Auszug Clarity AD - Distribution of Subjects by Region, Country and Site* Data on file.
11. Eisai Inc. 2025b. *SAS Auszug Clarity AD China Kohorte -Distribution of Subjects by Region, Country and Site* Data on file.
12. Eisai Inc. 2025c. *SAS Auszug Studie 201 - Distribution of Subjects by Region, Country and Site* Data on file.
13. EU Clinical Trials Information System (CTIS) 2024. *AHEAD 3-45 Study: A Clinical Study to Investigate the Effects of BAN2401 in Subjects With Preclinical Alzheimer's Disease*: 2024-510888-39-00. BAN2401-G000-303. Verfügbar unter: <https://euclinicaltrials.eu/ctis-public/view/2024-510888-39-00?lang=en>, abgerufen am: 12.08.2025.
14. EU-Clinical Trials Register 2012. *A Placebo-controlled, Double-blind, Parallel-group, Bayesian Adaptive Randomization Design and Dose Regimen-finding Study to Evaluate Safety, Tolerability and Efficacy of BAN2401 in Subjects With E*. BAN2401-G000-201. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002843-11, abgerufen am: 25.07.2025.
15. EU-Clinical Trials Register 2018. *A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Group, 18-Month Study With an Open-Label Extension Phase to Confirm Safety and Efficacy of BAN2401 in Subjects With Early Alzheimer's Disease*. BAN2401-G000-301. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004739-58, abgerufen am: 25.07.2025.
16. EU-Clinical Trials Register 2020. *AHEAD 3-45 Study: A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Treatment Arm, 216 Week Study with an Extension Phase to Evaluate Efficacy and Safety of Treatment With BAN2401 in Subjects With Preclinical Alzheimer's Disease and Elevated Amyloid (A45 Trial) and in Subjects With Early Preclinical Alzheimer's Disease and Intermediate Amyloid (A3 Trial)*: 2020-004244-28. BAN2401-G000-303. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-004244-28/SE>, abgerufen am: 12.08.2025.